

Supravalvuläre Aortenstenose im Kindesalter

Klinische und angiokardiographische
Beobachtungen und Vergleich
mit anderen Obstruktionen
des linksventrikulären Ausflußtraktes
unter besonderer Berücksichtigung
der Herzkranzgefäße

Reinhard Eder

1903



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0107

Aus der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
im Kindesalter am Deutschen Herzzentrum München
Direktor: Professor Dr. med. K. Bühlmeyer

Supravalvuläre Aortenstenose im Kindesalter
Klinische und angiokardiographische Beobachtungen
und Vergleich mit anderen Obstruktionen des
linksventrikulären Ausflußtraktes unter besonderer
Berücksichtigung der Herzkranzgefäße

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Reinhard Eder

Augsburg

1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Bühlmeier

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. K. Bethke

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 3. 83



Ich bedanke mich bei Frau Dr.med.U.Sauer für die
Überlassung des Themas und die wissenschaftliche
Beratung.

Mein weiterer Dank gilt Herrn P.D. Dr.med.R.Mocellin
für die kritischen Hinweise und meiner Frau Ingeborg
für die Reinschrift des Manuskripts.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Patientengut und Methode	8
2.1. Patientengut	8
2.2. Kineangiokardiographie und Meßmethoden	11
2.3. Weitere Bewertungsmaßstäbe	14
3. Ergebnisse	15
3.1. Vergleich der Körpermeßdaten mit denen eines Normalkollektivs	15
3.2. Qualitative Beurteilung der Kineangiokardiogramme	17
3.2.1. Supravalvuläre Aortenstenose (SVAS)	17
3.2.2. Subvalvuläre Aortenstenose (SBVAS) und valvuläre Aortenstenose (VAS)	22
3.3. Messungen	23
3.3.1. Wirbelkörperhöhe und ihre Korrelation mit Körpergröße und Körpergewicht	23
3.3.2. Weite und Länge der Aorta und Wanddicke des linken Ventrikels	25
3.3.3. Weite der Koronararterien und Versorgungstyp	37
3.4. Weitere Beobachtungen bei Kindern mit SVAS	46
3.4.1. Druck im rechten Ventrikel	46
3.4.2. Stenosegrad und Alter der Patienten bei der Herzkatheteruntersuchung	47
3.4.3. Hämodynamische und angiokardiographische Unterschiede bei Patienten mit und ohne Williams-Beuren-Syndrom	48
3.4.4. Elektrokardiogramm	49
3.4.5. Therapie	50
3.4.6. Todesfälle	51
4. Diskussion	53
4.1. Die supravalvuläre Aortenstenose	53

	Seite
4.1.1. Geschichtliches	53
4.1.2. Das klinische Erscheinungsbild	53
4.1.3. Die Genese	56
4.2. Die Methodik	58
4.3. Die Stenose	60
4.3.1. Typisierung der Stenose	60
4.3.2. Makroskopische und histologische Befunde	62
4.4. Assoziierte Mißbildungen	63
4.5. Die Koronarperfusion	67
4.6. Diagnostik	69
4.7. Therapie	71
5. Zusammenfassung	74
6. Literaturverzeichnis	76

1. Einleitung

Unter supralvalvulärer Aortenstenose (SVAS) versteht man ein in Form und Ausprägung differierendes, distal der Aortenklappe gelegenes Strömungshindernis. Es handelt sich um ein uneinheitliches Krankheitsbild, da die SVAS sowohl isoliert als auch zusammen mit anderen, z.T. sehr charakteristischen Symptomen auftreten kann. In etwa der Hälfte der Fälle ist sie mit einem Syndrom vergesellschaftet, das zuerst von Williams (1961) und Beuren (1962) beschrieben wurde und sich durch eine auffällige Facies, Minderwuchs und geistige Retardierung auszeichnet. Begleitet wird die SVAS oft von zusätzlichen Herz- und Gefäßfehlbildungen. Häufig betroffen sind die Koronararterien. Deshalb sollen die anatomischen und physiologischen Grundlagen der Koronarperfusion an dieser Stelle erörtert werden:

A) Anatomie

Das menschliche Herz wird von zwei Arterien versorgt, der rechten (RCA) und der linken Koronararterie (LCA). Beide Koronarien entspringen aus den Sinus von Valsalva der Aorta, etwas unterhalb des freien Randes der Taschenklappen. Das Ostium der RCA liegt im rechten Sinus, das Ostium der LCA im linken Sinus. Der dritte ist der sogenannte posteriore oder akoronare Sinus. Die LCA teilt sich nach kurzem Verlauf in die linke anteriore deszendierende Koronararterie (LAD), die im Sulcus interventrikularis anterior zur Herzspitze zieht, und in die linke Arteria circumflexa (LCX), die im Sulcus atrioventrikularis sinister zur Herzhinterwand verläuft. Die rechte Koronararterie (RCA) zieht im Sulcus atrioventrikularis dexter zur Herzhinterwand, trifft sich in der Mehrzahl der Fälle in

der Crux cordis mit der linken Arteria circumflexa und verläuft dann als Ramus interventrikularis posterior im Sulcus gleichen Namens zur Herzspitze.

Aus dieser anatomischen Beschreibung wird deutlich, daß vor den Koronarostien beim gesunden Herzen Aortendruckverhältnisse herrschen. Obstruktionen des linken Ausflußtraktes lassen sich, abhängig von der Lokalisation, grundsätzlich in zwei Kategorien unterteilen, die erhebliche Veränderungen der Druckverhältnisse vor den Koronarostien mit sich bringen können:

- a) die proximal der Ostien gelegenen Stenosen, wie die subvalvuläre und valvuläre Aortenstenose, wobei einerseits der linke Ventrikel druckbelastet wird, andererseits vor den Koronarabgängen der Aortendruck poststenotisch relativ niedrig ist,
- b) die distal der Ostien gelegenen Stenosen, wie die SVAS, mit ähnlicher Druckbelastung des linken Ventrikels, wobei jedoch vor den Ostien systolisch der unter Umständen extrem erhöhte Ventrikeldruck herrscht.

B) Physiologie

Die Durchblutung des Myokards ist im wesentlichen abhängig von drei Faktoren:

- a) Durchströmbarkeit der Gefäße
- b) Durchblutungszeit des Myokards
- c) Gleichmäßige Durchblutung aller Myokardschichten

zu a) Die Durchströmbarkeit der Gefäße kann prinzipiell durch zwei Faktoren beeinflusst werden: durch den Perfusionsdruck, der, wie weiter unten noch aufgeführt wird, dem diastolischen Aortendruck entspricht, und den koronaren Wider-

stand. Da Mechanismen zur Regulation des Perfusionsdruckes physiologischerweise nicht zur Verfügung stehen, fällt der Regulation des koronaren Widerstandes entscheidende Bedeutung zu. Die Regulation erfolgt über Weit- bzw. Engstellung der Herzkranzgefäße entsprechend dem myokardialen Sauerstoffbedarf (48). Ein möglichst unbehinderter Blutfluß über die Herzkranzarterien und Kapillaren setzt auch eine unbehinderte Entleerung der Koronarvenen voraus (49).

zu b) Die Durchblutung des Myokards ist phasenabhängig. Normalerweise entspricht der systolische Druck vor den Koronarostien dem ventrikulären bzw. dem intramuralen Druck des linken Ventrikels. Das bedeutet, daß der effektive koronare Perfusionsdruck, gleichbedeutend mit der Differenz zwischen den Drucken am Anfang und Ende der durchströmten Strecke, während der Systole Null ist, wodurch eine Perfusion der komprimierten intramuralen Koronargefäße weitgehend ausgeschlossen wird. Nach Baird (5) übersteigt der intramurale Druck in Systole den koronaren Druck, was sogar zu einer gewissen Stromumkehr in den intramyokardialen Gefäßen führen kann.

In Diastole fällt der intramurale Druck durch Relaxation des Muskels stärker ab als der Aortendruck, so daß durch das entstandene Druckgefälle bzw. den jetzt wesentlich geringeren koronaren Widerstand das Blut nahezu ungehindert über die Kapillaren fließen kann. Daraus erklärt sich die fast ausschließliche Perfusion des Herzmuskels während der Diastole.

zu c) Utley (98) und Baird (5) fanden die intramurale Kompression der Koronargefäße während der Systole in den

subendokardialen, dem Kavum nahegelegenen Herzmuskelschichten wesentlich stärker ausgeprägt als in den subepikardialen, dem Kavum fernegelegenen Schichten. Für das nicht belastete Herz, dessen Muskelschichten in Diastole alle ausreichend durchblutet sind, hat das keine Bedeutung, wohl aber für das belastete Herz.

Bei Obstruktionen des linksventrikulären Ausflußtraktes hypertrophiert der Herzmuskel. Darüberhinaus treten einige bedeutende physiologische Veränderungen der Koronarperfusion auf.

Der zur Überwindung einer Stenose vermehrte Kraftaufwand, einhergehend mit einer Verlängerung der Austreibungszeit, hat eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs zur Folge. Da die Sauerstoffausschöpfung des Blutes im Koronarkreislauf im Gegensatz zu anderen Organen bereits in Ruhe schon sehr hoch ist und unter Belastung nur unwesentlich gesteigert werden kann, muß der erhöhte O_2 -Bedarf fast ausschließlich durch ein höheres Flußvolumen gedeckt werden. Die gute Korrelation von Sauerstoffverbrauch und Koronardurchblutung drückt dies aus (88). Das höhere Flußvolumen kann nur durch größere Transportkapazität der Koronargefäße erbracht werden.

Die Koronarostien sind im allgemeinen weit genug (57,105) und auch die großen epikardial verlaufenden Koronararterien können ausreichend dilatieren, um die Blutversorgung am belasteten Herzen zu gewährleisten (48,56,57,91). Eine ausreichende Perfusionssteigerung der intramyokardialen Gefäße ist hingegen, trotz genügender Anzahl (64), nicht sicher zu beurteilen. Ältere, überwiegend postmortale Untersuchungen deuten sogar auf eine Abnahme der relativen Perfusionsmenge am hypertrophierten Herzen hin (6,21,103). Neuere Beobachtungen in vivo zeigen jedoch eine Zunahme des Blutflusses bei Myokardhypertrophie (4,

49,56,88). Durch Steigerung der Perfusion wird das hypertrophierte Herz demnach in die Lage versetzt, den Mehranforderungen bei Obstruktion z.B. des LV-Ausflußtrakts nachzukommen. Dennoch kann es bei zusätzlicher Belastung dekompensieren. Grund dafür ist eine bei relativ weit gestellten Gefäßen eingeschränkte Koronarreserve, die sich aus verminderter Differenz zwischen aktueller und maximal möglicher Koronardilatation erklärt (30,49,88).

Einerseits folgt daraus, daß die Herzleistung durch die Transportkapazität der Koronargefäße limitiert wird, andererseits sind die zellulären Stoffwechselveränderungen unter Belastung und ihre Abhängigkeit von der Blutversorgung noch ungeklärt. Unter anderem wird eine unzureichende mitochondriale Enzymleistung beim Kalziumtransport (18) oder bei der Bereitstellung hochenergetischer Phosphate diskutiert. Letzteres steht nach Pancescu (81) wieder in engem Zusammenhang mit dem koronaren Blutfluß.

Weitere Besonderheiten der Myokardperfusion unter Belastung des Herzens sind bedingt durch das systolisch-diastolische Wechselspiel zwischen Arbeitsverrichtung und Durchblutung.

Die Hauptarbeit leistet auch der nicht belastete Herzmuskel in der Systole. Etwa 90% des Sauerstoffbedarfs fallen bei Entwicklung des Spitzendrucks an (72). Dabei scheint die dafür erforderliche Wandspannung eine wesentliche Determinante des O_2 -Verbrauches zu sein (95).

Da der hypertrophierte Herzmuskel entsprechend der abgeänderten Formel von La Place — $T = \frac{P \cdot r}{h}$ (T = Wandspannung, P = Ventrikeldruck, r = Ventrikelformradius, h = Ventrikelformwanddicke) — aufgrund seiner dickeren Wand eine geringere Wandspannung aufweist, benötigt er für die gleiche Leistung weniger Sauerstoff

als der nichthypertrophierte Herzmuskel (61).

In Sarnoffs (89) "Time-Tension-Index (TTI)", dem Zeitintegral der linksventrikulären Druckkurve, wird dies nicht berücksichtigt. Darüberhinaus unterschätzt der TTI den Sauerstoffverbrauch bei inotroper Stimulation, die mit einer Zunahme der Kontraktilität und Spannungsentwicklung einhergeht (93). Trotz dieser Einschränkungen scheint der TTI für die Beurteilung des O_2 -Verbrauchs gut geeignet zu sein und fand seit seiner Einführung weit verbreitete Anwendung. Vincent und Mitarbeiter (102) bezeichneten dieses unter Verzicht auf die Periode isometrischer Relaxation geringfügig abgewandelte Modell als "Systolic Pressure Time Index (SPTI)" und erweiterten es um den "Diastolic Pressure Time Index (DPTI)". Dieser gibt unter Berücksichtigung der Diastolendauer und der Differenz zwischen Aortendruck und Druck im linken Ventrikel während der Diastole einen Anhalt für die myokardiale Blut- und damit Sauerstoffversorgung (58). Fällt der Quotient $\frac{DPTI}{SPTI}$, gleichbedeutend mit $\frac{\text{Versorgung}}{\text{Verbrauch}}$, zu stark ab, ist mit einer Minderperfusion, vor allem der subendokardialen Muskelschichten zu rechnen, während die äußeren subepikardialen zunächst noch ausreichend durchblutet sind (102,87,50). Vincent et al (102) konnten zeigen, daß die bessere Durchblutung der äußeren Myokardschichten auf ein weniger stark reduziertes Flußvolumen während der Systole zurückzuführen ist. Krovetz (58) fand darüberhinaus eine sehr gute Korrelation zwischen dem Quotienten $\frac{DPTI}{SPTI}$ und den klinischen Symptomen der von ihm untersuchten Kinder mit Myokardhypertrophie. Andere Autoren konnten diese Ergebnisse nicht bestätigen (31). Diese komplizierten Zusammenhänge machen deutlich, daß eine retrospektive, angiokardiographische Studie nicht in der Lage

sein kann, exakt die myokardiale Sauerstoffversorgung zu beurteilen. Wohl aber kann sie die Weite und Beschaffenheit der Koronararterien beurteilen und unter Berücksichtigung der Druckbelastung des Herzens einen Vergleich zwischen Krankheitsbildern mit unterschiedlichen Obstruktionen des linksventrikulären Ausflußtraktes anstellen. Aus diesem Grund wurden die Untersuchungsergebnisse von Kindern mit SVAS denjenigen von Kindern mit valvulärer und subvalvulärer Aortenstenose gegenübergestellt.

2. Patientengut und Methode

2.1. Patientengut

Ausgewertet wurden insgesamt 74 Kineangiokardiogramme und Herzkatheterbefunde von 70 Patienten, die in der Zeit von Januar 1963 bis Februar 1981 untersucht wurden. Der jüngste war zwei Wochen, der älteste 22,7 Jahre alt. Die Patienten wiesen drei Krankheitsbilder auf: subvalvuläre (SBVAS), valvuläre (VAS) und supra-valvuläre (SVAS) Aortenstenose. Zwölf Patienten ohne pathologischen Herzbefund oder mit kleinem Vorhofseptumdefekt (Shuntvolumen $\leq 31\%$) wurden als Kontrollgruppe herangezogen. Bei vier Patienten mit SVAS wurden zwei Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Die den einzelnen Krankheitsbildern zugeordneten Daten sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

	N	HKA	MA	Untersuchungs- zeitraum	m	w
SVAS	32	1,6 - 18	8,4	Jan.63-Feb.81	18	14
SVAS (Rekath.)	4	4,9 - 15,5			1	3
VAS	8	2,3 - 22,7	14,8	Sep.74-Dez.79	7	1
SBVAS	18	2Wo - 15,8	9,1	Mrz.74-Dez.80	12	6
Kontroll- gruppe	12	3,6 - 14,9	6,9	Mrz.77-Mai 80	6	6
Summe	74	2Wo - 22,7		Jan.63-Feb.81	44	30

Tabelle 1 Das untersuchte Patientengut

N = Anzahl der Patienten
HKA = Alter bei Herzkatheter (Jahre)
MA = Medianes Alter (Jahre)
m = männlich
w = weiblich

Aus der Abbildung 1 geht hervor, daß sich das Katheteralter der SVAS-Patienten annähernd gleichmäßig um einen Gipfel im achten Lebensjahr verteilt. 16 Kinder wurden zwischen dem sechsten und neunten Lebensjahr katheterisiert, entsprechend 44%. Die beiden anderen Krankheitsbilder zeigten keinen oder nur einen flachen Gipfel, das mediane Alter dieser Patienten liegt deutlich höher.

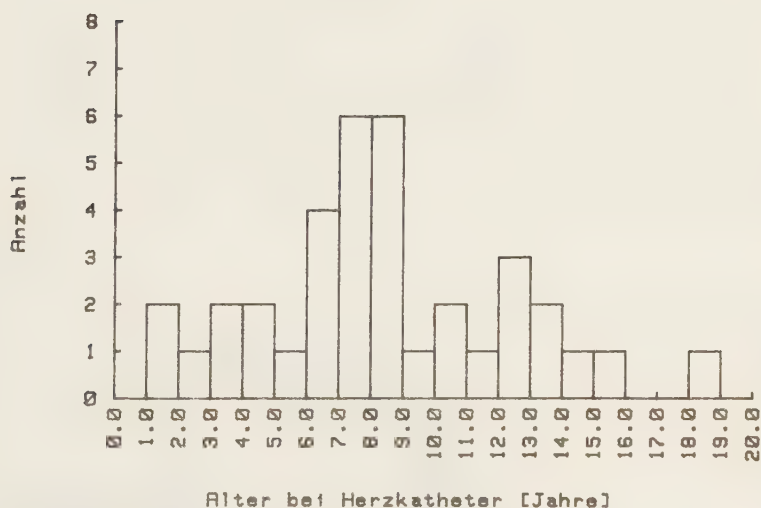


Abb.1 Altersverteilung der SVAS-Patienten zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung

Supravalvuläre Aortenstenose (SVAS)

Abb. 2

Halbschematische Darstellung des linken Ventrikels und der Aorta sowie der Koronararterien

Eingezeichnet sind die Stellen, an denen Durchmesser oder Länge von Gefäßen bestimmt wurden:

AOR: Durchmesser des Aortenklappenrings

SVAO: Durchmesser der supravalvulären Aorta oberhalb des Aortensinus

AAO: Durchmesser der ascendierenden Aorta

DAO: Durchmesser der descendierenden Aorta in Zwerchfellhöhe

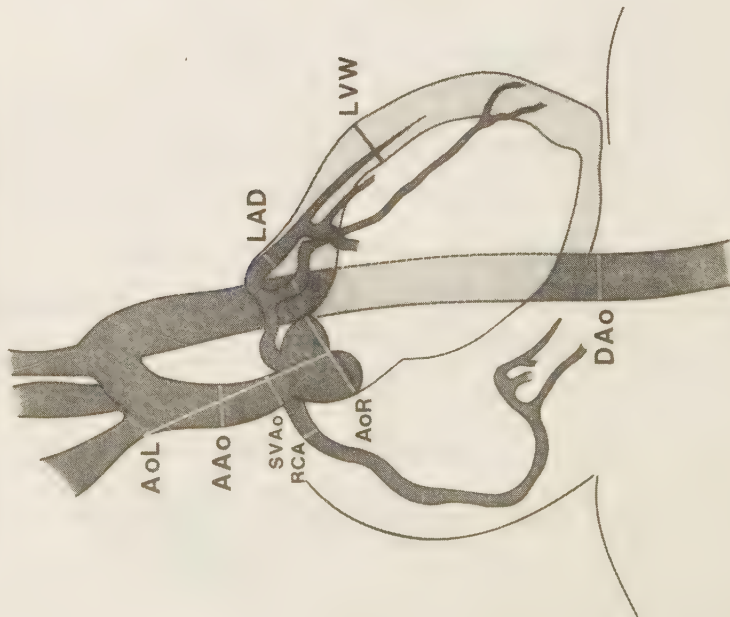
AOL: Länge der ascendierenden Aorta vom Aortenklappenring zum Abgang des Truncus brachialis

RCA: Rechte Koronararterie unmittelbar nach Abgang aus den Aortensinus

LCX: Durchmesser der linken Arteria circumflexa unmittelbar nach Aufzweigung des Hauptstamms der linken Koronararterie

LAD: Durchmesser der linken anterior descendierenden Koronararterie unmittelbar nach Aufzweigung der linken Koronararterie

LVW: Dicke der linken Ventrikelwand auf halber Strecke zwischen AOR und Herzspitze



2.2. Kineangiokardiographie und Meßmethoden

Die Sondierung des linken Ventrikels (LV) erfolgte nach allgemein üblicher Vorbereitung antegrad von der Vena saphena aus über das Foramen ovale und retrograd über die Arteria femoralis. Es wurden die in Abbildung 1 dargestellten Messungen durchgeführt, in der überwiegenden Mehrzahl bei Angiokardiogrammen in posterior anteriorem (PA) Strahlengang. Sechsmal wurde die 1.Schrägaufnahme (LAO) verwendet. Nach Möglichkeit wurden LV-Injektionen zur Ausmessung herangezogen. Eine Ausnahme bildeten neun Patienten mit SVAS, bei denen in je einem Fall eine Injektion in den linken Vorhof und in die Aortenwurzel und in sieben Fällen das Laevogramm ausgewertet wurden. Im Laevogramm waren die Koronarien jedoch nur einmal ausmeßbar, in drei Fällen erfolgte später eine Rekatheterisierung. Klinische Daten der SVAS-Patienten sind in Tabelle 2, ihre Herzkatheterdaten in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Da bei einem Teil der Fälle keine Vergrößerungsfaktoren vorlagen und sich deshalb die Absolutwerte der gemessenen Größen nicht errechnen ließen, wurden alle angiographischen Meßwerte auf den Vertikaldurchmesser des in Höhe der Aortenklappe gelegenen Wirbelkörpers, in der Regel des sechsten Brustwirbelkörpers, bezogen,

Bei 48 Patienten konnte dessen absoluter Vertikaldurchmesser unter Zuhilfenahme von Vergrößerungsfaktoren, die nach der von Comazzi (17) beschriebenen Methode bestimmt worden waren, errechnet werden.

Außer der Zuordnung zu den drei Krankheitsbildern wurde nach dem systolischen Spitzendruck im linken Ventrikel (PLV) eine Unterteilung in drei Druckgruppen wie folgt vorgenommen:

	PAT	G	HKA	WB	GR	KG
1	NE I	w	1,6	+	71,5	7,3
2	MD	m	1,6	+	74	7,6
3	BP	w	2,8	+	92	12,5
4	VS	w	3,3	+	95	12,4
5	WM	m	3,9	-	101	15,3
6	FM	w	4,5	+	/	/
7	NE II	w	4,9	+	89	10,9
8	SJ	m	5,6	-	/	18,0
9	MC I	w	6,2	+	/	18,2
10	WH	m	6,5	-	117	24,5
11	AE	w	6,8	+	128	24,9
12	SA I	w	6,8	+	115	17,0
13	RC	m	7,3	+	128	23,1
14	RM	m	7,3	+	128	23,6
15	GJ	m	7,3	+	112	17,3
16	SA II	w	7,4	+	/	/
17	MU	m	7,4	+	119	19,1
18	SH I	m	7,8	-	/	/
19	KJ	m	8,3	-	123	23,7
20	MC II	w	8,3	+	126	23,6
21	SM	w	8,4	+	130	22,5
22	RHP	m	8,5	+	120	20,0
23	TV	m	8,8	+	120	22,0
24	PM	m	8,9	-	124	31,1
25	BR	m	9,6	+	90	18,4
26	HC	m	10,1	+	132	38,5
27	AI	w	10,1	-	138	31,0
28	WG	w	11,1	+	142	30,9
29	PU	w	12,2	-	142	35
30	HB	m	12,2	+	154	41,7
31	DE	w	12,9	-	/	/
32	SP	m	13,3	-	151	39
33	NF	m	13,7	+	156	41,3
34	PCH	w	14,1	-	151	44,7
35	SH II	m	15,5	-	159	43
36	HB	w	18,1	+	157	37

Tabelle 2

Liste der angiographierten SVAS-Patienten (PAT)
mit Angabe von

G = Geschlecht

HKA = Alter bei der Herzkatheteruntersuchung (in Jahren)

WB = Williams - Beuren - Syndrom

GR = Körpergröße (in cm)

KG = Körpergewicht (in kg)

	PAT	PRV	PPA	PLV	PAO	VT
1	NE I	23	20	/	/	O
2	MD	80	28	/	/	O
3	BP	33	20	/	/	R
4	VS	100	100	160	160	R
5	WM	100	8	175	80	R
6	FM	35	30	120	100	O
7	NE II	51	48	160	160	R
8	SJ	25	25	180	100	R
9	MC I	30	28	/	/	O
10	WH	30	27	220	100	B
11	AE	33	17	180	85	R
12	SA I	45	40	/	/	O
13	RCH	25	15	90	/	O
14	RM	20	20	80	80	R
15	GJ	42	42	120	120	O
16	SA II	/	/	165	165	R
17	MU	25	25	190	120	R
18	SH I	77	27	195	105	R
19	KJ	40	25	200	100	R
20	MC II	/	/	250	140	R
21	SM	40	28	195	115	L
22	RHP	35	35	150	105	L
23	TV	40	20	160	80	L
24	PM	27	21	250	115	R
25	BR	/	/	225	110	O
26	HC	28	22	160	85	R
27	AI	38	38	270	125	L
28	WG	50	48	115	76	R
29	PU	/	/	225	105	O
30	HB	65	65	185	130	R
31	DE	90	/	265	/	B
32	SP	26	20	190	90	B
33	NF	20	14	175	102	L
34	PCH	35	35	300	150	R
35	SH II	50	19	180	100	O
36	HB	24	24	160	150	L

Tabelle 3

Liste der angiographierten SVAS-Patienten (PAT) mit

Herzkatheterdaten und Versorgungstyp

PRV = systolischer Druck im rechten Ventrikel

PPA = systolischer Druck in der Pulmonalarterie

PLV = systolischer Druck im linken Ventrikel

PAO = systolischer Druck in der Aorta

VT = Versorgungstyp (R = rechts, L = links,

B = balanciert, O = nicht bestimmbar)

Druckgruppe A - PLV < 150 mmHg

Druckgruppe B - PLV 150 - 199 mmHg

Druckgruppe C - PLV $\geq$ 200 mmHg

2.3. Weitere Bewertungsmaßstäbe

Körpergröße und Körpergewicht wurden nach dem von Kunze und Murken (1974) erstellten Somatogramm der Kinderpoliklinik der Universität München beurteilt.

Das EKG wurde nach den von Gutheil (46) beschriebenen Kriterien bewertet. Die Linkshypertrophiekriterien wurden allerdings vereinfacht. Als pathologisch galt, wenn die Summe der Amplituden von höchstem R linkspräkordial (V_5) und tiefstem S rechtspräkordial (V_2) 4,8 mV und mehr betrug.

Signifikanzbestimmungen wurden mit dem Student-T-Test durchgeführt. Als signifikant unterschiedlich wurden zwei Mittelwerte angesehen, wenn die Vertrauensgrenzen von 95% überschritten wurden ($p < 0,05$).

3.1. Vergleich der Körpermeßdaten mit denen eines Normalkollektivs

Vergleicht man die Körpergröße unserer SVAS-Patienten mit den Durchschnittswerten eines größeren Kollektivs erstellt von der Universität München, so fällt auf, daß fast alle mehr oder weniger deutlich unter dem Durchschnittlagen, nur vier Patienten waren etwas größer (Abb.3).

Von 29 Kindern, deren Größe zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung bestimmt worden war, lagen sechs (20%) außerhalb der unteren Altersnormgrenze ($M - 2\sigma$). Alle sechs waren Syndromträger. Insgesamt waren unsere SVAS-Patienten etwa um 5,4% kleiner als der Durchschnitt. Die Kinder mit Williams-Beuren-Syndrom lagen mit 6,1% deutlicher darunter als die Kinder mit SVAS ohne Syndrom (4,1%).

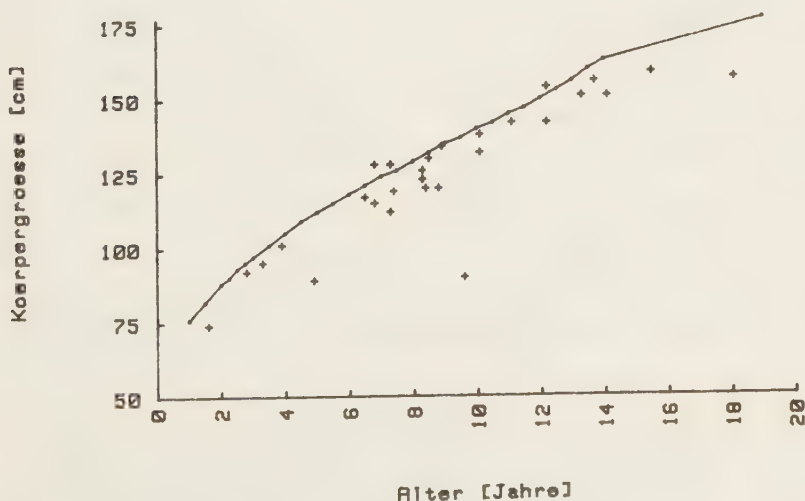


Abb.3 Darstellung der Körpergröße von Patienten mit SVAS im Vergleich zu der Durchschnittsgröße eines Normalkollektivs (durchgezogene Linie)

Die Vergleichsgruppe der Patienten mit subvalvulärer und valvulärer Aortenstenose war im Mittel nur 1,7% kleiner als der Durchschnitt, wobei Patienten unter einem Jahr und über 20 Jahren nicht berücksichtigt wurden.

Noch deutlicher kommt der Minderwuchs zum Ausdruck, wenn man das Körpergewicht der Kinder vergleicht (Abb.4). Zwar waren fünf Kinder mit SVAS schwerer als der Altersdurchschnitt, andererseits lagen acht von 31 Patienten (=26%) außerhalb der unteren Altersnormgrenze. Die Kinder wogen durchschnittlich 14,4% weniger als zu erwarten. Wiederum lagen die Symptomträger mit 17,7% deutlicher unter dem Durchschnitt als Patienten mit SVAS ohne Syndrom (8,7%) und die Vergleichsgruppe mit subvalvulärer und valvulärer Stenose (5,4%).

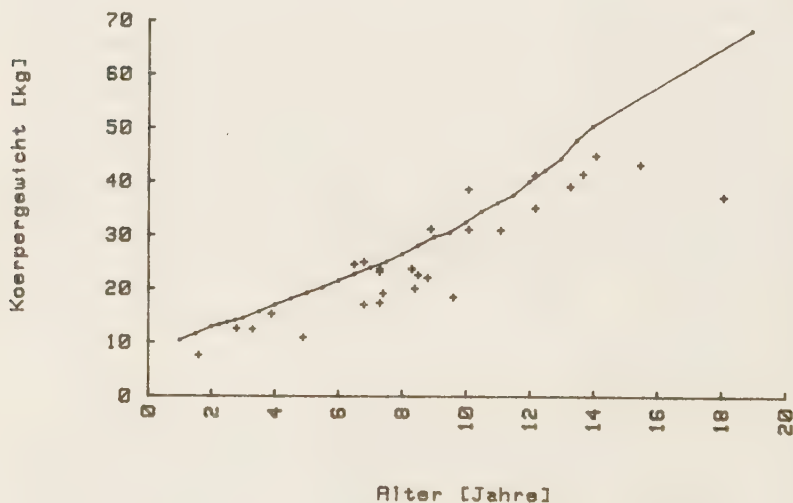


Abb.4 Darstellung des Körpergewichts von Patienten mit SVAS im Vergleich zu dem Durchschnittsgewicht eines Normalkollektivs (durchgezogene Linie)

3.2. Qualitative Beurteilung der Kineangiokardiogramme

3.2.1. Supraaortalvuläre Aortenstenose

Es werden allgemein drei Stenostypen unterschieden:

- a) die taillen- oder ringförmige Stenose
- b) die membranöse Stenose
- c) die Hypoplasie der Aorta, wobei nur die aufsteigende oder aber die gesamte Aorta betroffen sein kann.

In 36 Angiokardiogrammen von 32 Patienten mit SVAS wurde in 30 Fällen eine taillenförmige Stenose (=83%), in acht Fällen eine membranöse Stenose (=22%) und in 15 Fällen eine Hypoplasie der aufsteigenden Aorta (=42%) diagnostiziert. In drei Fällen(=8%) war keine Stenose im Bereich der aufsteigenden Aorta zu erkennen, in einem davon bestand jedoch eine isolierte Hypoplasie der absteigenden Aorta. Nur in vierzehn Fällen kam eine der drei Stenostypen isoliert vor, neunzehnmal lagen Kombinationen von zwei oder allen drei Typen vor, wodurch die Summe der Prozentzahlen mehr als 100 ergibt.

Bei den vier nachuntersuchten Kindern wurden zweimal übereinstimmende Befunde erhoben. Bei der dritten Patientin, bei der die erste Angiokardiographie im Alter von 6,8 Jahren nur eine Hypoplasie der absteigenden Aorta erkennen ließ, wurde bei der Kontrolluntersuchung ein halbes Jahr später eine Hypoplasie der gesamten Aorta angiokardiographisch nachgewiesen. Im vierten Fall, einem Mädchen, das im Alter von 1,6 und 4,9 Jahren untersucht wurde und kurz darauf verstarb, war auf der ersten Angiokardiographie vorwiegend eine Hypoplasie der gesamten Aorta und nur andeutungsweise eine Einengung des Lumens durch eine Membran zu erkennen gewesen. Die zweite Angiokardiographie zeigte die transluminale Membran deutlich und

darüberhinaus eine taillenförmige Stenose der Aorta, in die auch die Aortenklappe einbezogen war. Die Hypoplasie der ascendierenden Aorta war nicht mehr nachweisbar. Neu war der Befund einer Stenosierung des Aortenisthmus.

Häufig sind mit der SVAS weitere Herz- und Gefäßfehlbildungen assoziiert, von denen einige, wie die peripheren Pulmonalarterienstenosen, als besonders typisch gelten. Die bei unseren Patienten beobachteten assoziierten Vitien sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Weitaus am häufigsten kamen Koronararteriendilatation, Koronararteienschlängelung und linksventrikuläre Hypertrophie vor, physiologische Reaktionen also, die bei Druckbelastung des linken Ventrikels zu erwarten sind. Doch daneben fanden sich immerhin in 2/3 der Angiokardiogramme zusätzliche kardiovaskuläre Fehlbildungen.

Aufgeschlüsselt nach Druckgruppen lag eine Koronararteriendilatation in allen acht auswertbaren Angiokardiogrammen der Gruppe C vor, eine Schlängelung sechsmal (=75%) und eine LV-Hypertrophie viermal (50%).

In den 17 Angiokardiogrammen der Gruppe B fand sich eine Dilatation vierzehnmal (=82%), eine Schlängelung und eine Hypertrophie des LV je elfmal (=65%).

In der Gruppe A wurden diese drei Veränderungen nur bei einem Kind beobachtet, bei dem wenige Tage zuvor ein Myokardinfarkt infolge Stenosierung des linken Ostiums und der proximalen LCA aufgetreten war.

Insgesamt war zwölfmal eine erweiterte RCA zu erkennen. In sieben dieser Fälle war auch der Druck im rechten Ventrikel erhöht, in drei Fällen lag er jedoch im Normalbereich. Eine

PAT	WB	PLV	Stenose	Assoziierte Herz- und Gefäßveränderungen																				
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1	NE I	/	2 3 4																					
2	MD	/	1																					
3	BP	/	1																					
4	VS	160	3 4																					
5	WM	175	1 3 4																					
6	FM	120	1 3																					
7	NE II	160	1 2 4																					
8	SJ	180	1 3																					
9	MC I	/	1 3																					
10	WH	220	1 2 4																					
11	AE	180	1 2 3																					
12	SA I	/	4																					
13	RCH	90																						
14	RM	80																						
15	GJ	120	1																					
16	SA II	165	3 4																					
17	MU	190	1																					
18	SH I	195	1																					
19	KJ	200	1 3																					
20	MC II	250	1 3																					
21	SM	195	1																					
22	RHP	150	2																					
23	TV	160	1																					
24	PM	250	1 3																					
25	BR	225	1																					

Tabelle 4
 Stenostyp und assoziierte Herz- und Gefäßveränderungen der angiographierten
 Patienten mit SVAS

Fortsetzung Tabelle 4

PAT	WB	PLV	Stenose	Assoziierte Herz- und Gefäßveränderungen																				
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
26 HC	+	160	1 3	+															+	+	+			
27 AI	-	270	1 2						+															
28 WG	+	115	1 2	4					+	+			+							+				
29 PU	-	225	1 3 4						+															
30 HB	+	185	1		+					+										+				
31 DE	-	265	1(2) 4						+	+	+	+								+				
32 SP	-	190	1 3						+	+	+	+												
33 NF	+	175	1						+	+	+									+				
34 PCH	-	300	1 3 4						+	+	+	+								+				
35 SH II-		180	1												+									
36 HB	+	160	1 2 4						+	+										+	+	+		+

Stenose

1 = Ringförmig

2 = Membranös

3 = Hypoplasie der AAO

4 = Hypoplasie der DAO

Assoziierte Herz- und Gefäßveränderungen

1 Aortenklappe deformiert	11 Pulmonalarterienstenose peripher
2 Aortenklappenstenose	12 Pulmonalarterienstenose zentral
3 Aortenklappenadhärenz	13 Pulmonalklappenstenose
4 Koronararterienstenose	14 Subvalvuläre Pulmonalstenose
5 Koronararterienaneurysma	15 Funktionsminderung des LV
6 Koronararterienschlängelung	16 Hypertrophie des LV
7 Koronararteriendilatation	17 Mitralklappeninsuffizienz
8 Halsarterienstenose	18 Mitralklappenprolaps
9 Aortenisthmusstenose	19 Divertikel des LV
10 Nierenarterienstenose	20 Apikaler Recessus des LV
	21 Ausgeprägte Lumenschwankung der AAO

Druckmessung im rechten Ventrikel fehlte in den beiden übrigen Fällen.

Die linken Kranzgefäße wurden 22mal als dilatiert beurteilt. In allen diesen Fällen war, wenn eine Messung vorlag, der linksventrikuläre Druck erhöht.

Eine umschriebene aneurysmatische Dilatation der Koronararterien war in sechs Fällen nachweisbar, bei denen der linksventrikuläre Druck ohne Ausnahme höher war als 180 mmHg. Viermal war die LCA davon betroffen, je einmal die RCA und die LAD. Nur eines dieser sechs Kinder hatte ein Williams-Beuren-Syndrom.

Koronararterienstenosen wurden zweimal gefunden.

Die in der Literatur immer wieder beschriebenen peripheren Pulmonalstenosen konnten bei uns nur in drei Fällen beobachtet werden. In zwei Fällen war gleichzeitig der rechtsventrikuläre Druck auf 100 mmHg erhöht, im dritten Fall war er jedoch mit 33 mmHg normal. Zwei dieser Kinder hatten ein Williams-Beuren-Syndrom.

Die Aortenbogenäste waren bei acht Patienten stenosiert, sechsmal bei Kindern mit isolierter SVAS, zweimal bei Syndromkindern.

3.2.2. Subvalvuläre Aortenstenose (SBVAS) und valvuläre Aortenstenose (VAS)

Ausgewertet wurden 26 Angiokardiogramme von Patienten mit subvalvulärer (n=18) und valvulärer (n=8) Aortenstenose. Koronardilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels waren ebensohäufig wie bei SVAS (je 21mal). Auffällig ist jedoch, daß Koronarschlängelung relativ selten beobachtet wurde (viermal). Zehn Patienten hatten eine Mitralklappeninsuffizienz, in neun Fällen in Assoziation mit einer subvalvulären Aortenstenose.

Fünfmal war der linke Vorhof dilatiert. In je zwei Fällen wurde ein apikales Divertikel des linken Ventrikels und eine aneurysmatische Dilatation einer Koronararterie beobachtet. Je ein weiterer Patient wies eine zusätzliche Aortenisthmusstenose, eine Mitralklappenstenose und einen Ventrikelseptumdefekt auf.

3.3. Messungen

3.3.1. Wirbelkörperhöhe und ihre Korrelation mit Körpergröße und Körpergewicht

Gemessen wurde der Vertikaldurchmesser des Wirbelkörpers in Höhe der Aortenklappe im PA-Strahlengang des Kineangiokardiogramms. Beim liegenden Patienten entspricht dies etwa dem Brustwirbelkörper (BWK) 6. Unter Zuhilfenahme des entsprechenden Vergrößerungsfaktors kann aus der auf dem Bildschirm gemessenen Wirbelkörperhöhe (WKH), die in der Regel nicht den natürlichen Verhältnissen 1:1 entspricht, sondern meist vergrößert dargestellt wird, die tatsächliche Wirbelkörperhöhe errechnet werden. Von insgesamt 47 Patienten konnten wir die WKH aus dem PA-Strahlengang sowie Körpergröße und Körpergewicht zum Zeitpunkt des Herzkatheters ermitteln.

Wie zu erwarten, korreliert diese tatsächliche WKH sehr gut mit der Körpergröße ($r = 0,95$), siehe Abb.5.

Weniger gut korreliert die tatsächliche WKH mit dem Körpergewicht ($r^2 = 0,82$). Bemerkenswert ist jedoch die geringe Streuung bei Kindern bis zu einem Gewicht von 35 Kilogramm (Abb.6).

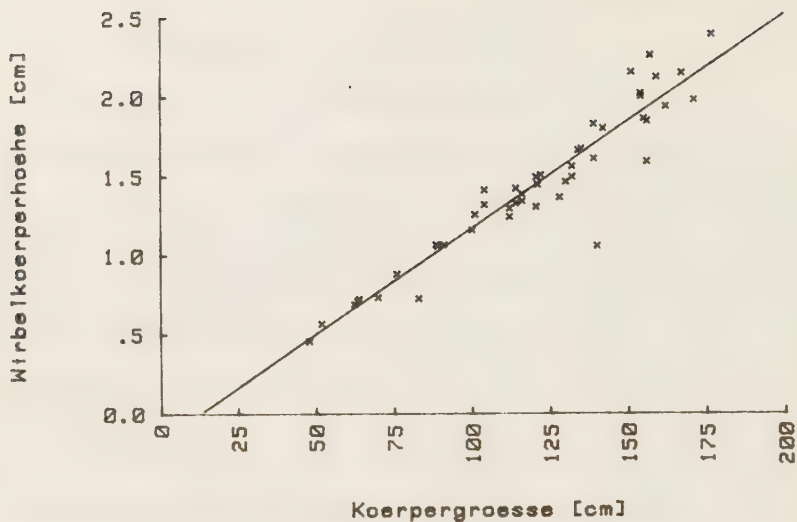


Abb.5 Beziehung zwischen tatsächlicher Wirbelkörperhöhe und Körpergröße ($r = 0,95$)

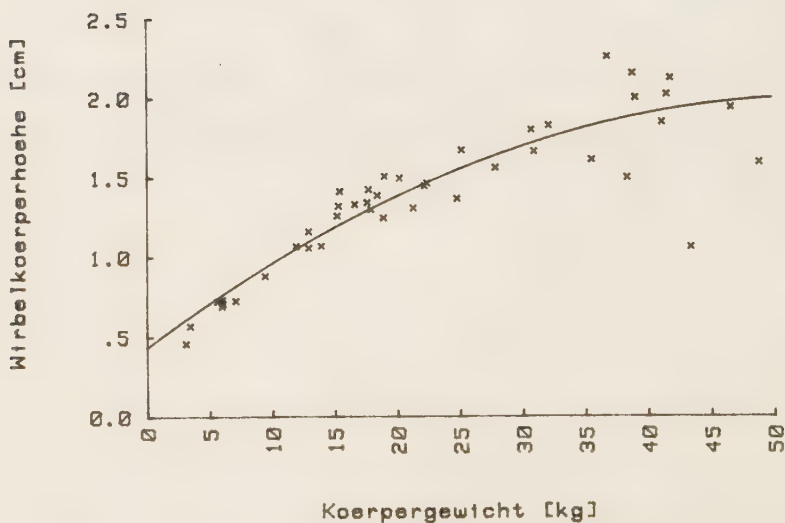


Abb.6 Beziehung zwischen tatsächlicher Wirbelkörperhöhe und Körpergewicht ($r^2 = 0,82$)

3.3.2. Weite und Länge der Aorta und Wanddicke des linken Ventrikels

In den in diesem und im nächsten Punkt folgenden Säulendiagrammen wurde als Maßeinheit die Wirbelkörperhöhe, wie in Punkt 3.3.1. beschrieben, verwendet. Die gemessenen Strecken wurden durch die Wirbelkörperhöhe geteilt. Die Größe der gemessenen Strecken wurde dadurch in einer neuen Einheit, der Wirbelkörperhöhereinheit (WKH-Einheit), angegeben.

Die Buchstaben unter den Säulendiagrammen stehen für die drei Druckgruppen A ($PLV < 150$ mmHg), B ($PLV 150-199$ mmHg) und C ($PLV \geq 200$ mmHg), welchen die Patienten aller vier Vergleichsgruppen (SVAS, SBVAS, VAS und Kontrollgruppe) zugeordnet wurden.

Die Säulenhöhe kennzeichnet den Mittelwert der gemessenen Größen. Die vertikal durch den Mittelwert laufende Strecke gibt den "Standard error of mean" (SEM) an.

Die horizontalen Klammern über den Säulen kennzeichnen den signifikanten Unterschied zwischen zwei Werten ($p < 0,5$).

Darüberhinaus finden sich folgende Abkürzungen:

RCA = Durchmesser der rechten Koronararterie

LAD = Durchmesser der linken anterioren deszendierenden Koronararterie

SLC = Summe der Durchmesser der linken Koronararterienäste
(LAD + LCX)

PRV = Rechtsventrikulärer systolischer Spitzendruck

Aortenklappenring

Die Weite des Aortenklappenringes war in den verschiedenen Krankheitsbildern sehr ähnlich. Wie Abbildung 7 zeigt, unterscheiden sich die mittleren Durchmesser bezogen auf WKH-Einheiten in den jeweiligen Patientengruppen, eingeteilt nach Art der Stenose und Höhe des systolischen Drucks, und in der Kontrollgruppe kaum.

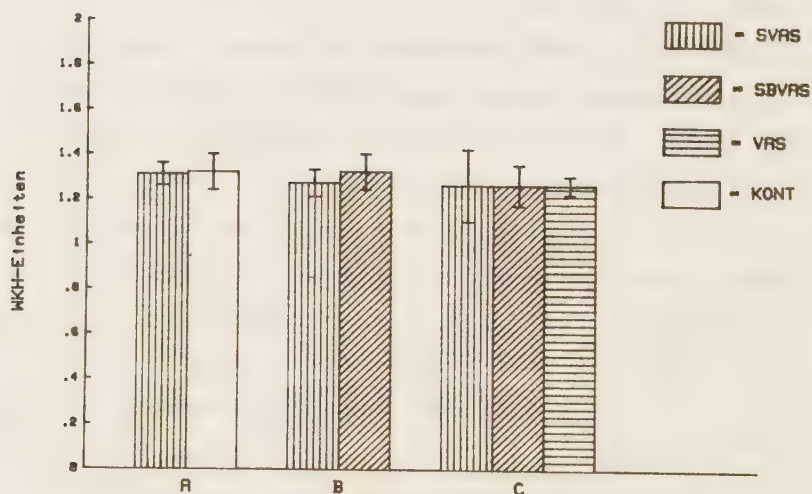
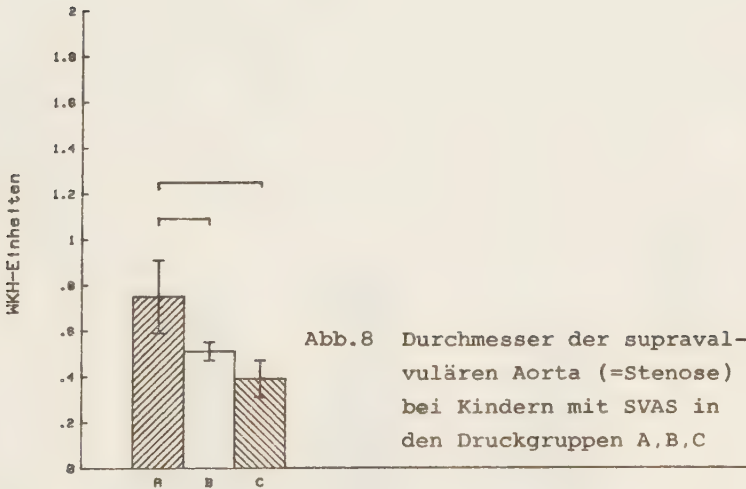


Abb.7 Vergleich der Aortenklappenringdurchmesser aller Untergruppen

Supravalvuläre Aorta (SVAO)

Bei Patienten mit SVAS wurde die Stenose, bei den übrigen Krankheitsbildern die Aorta, unmittelbar oberhalb der Aortensinus gemessen. Abbildung 8 zeigt, wie der mittlere Durchmesser der Aorta oberhalb der Aortensinus, bezogen auf WKH - Einheiten, bei Kindern mit SVAS mit steigendem linksventrikulärem Druck abnimmt.



Die mittleren Durchmesser der Aorta oberhalb der Aortensinus der anderen Patientengruppen waren ausnahmslos größer als eine WKH - Einheit und entsprachen den Werten in der Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu lagen sie bei Patienten mit SVAS auch in der Gruppe mit den niedrigsten Drucken im linken Ventrikel darunter. Trotz vergleichbarer mittlerer LV-Drucke war der mittlere SVAO-Durchmesser der SVAS-Patienten in der untersten Druckgruppe (A) mit 0,75 deutlich kleiner als der der Kontrollgruppe (1,17 WKH), siehe Abb.9.

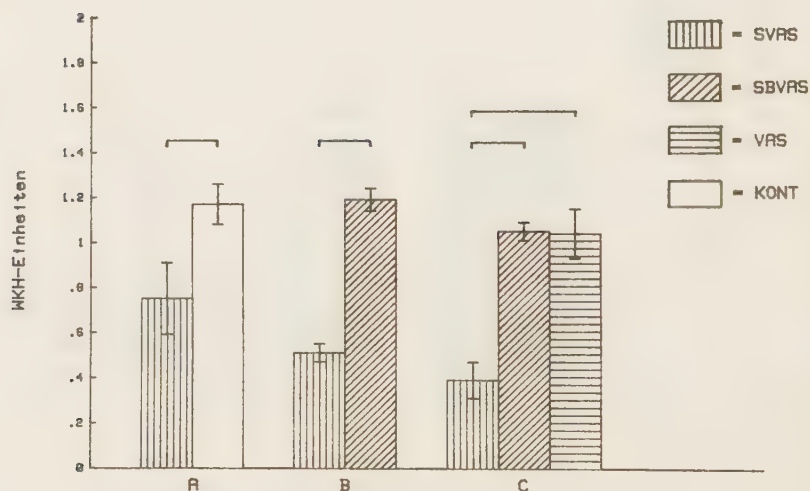


Abb.9 Durchmesser der supravalvulären Aorta von Kindern mit SVAS im Vergleich mit den anderen Krankheitsbildern in den einzelnen Druckgruppen

Aszendierende Aorta

Wie Abbildung 10 zeigt, nahm der mittlere Durchmesser der aszendierenden Aorta bei Patienten mit SVAS mit steigendem linksventrikulären Druck ab. Wegen der großen Standardabweichungen in den einzelnen Druckgruppen war der Unterschied jedoch nicht signifikant. Die mittlere Weite der aszendierenden Aorta von Patienten mit SVAS und linksventrikulären Drucken bis 150 mmHg (A) unterschied sich kaum von der Kontrollgruppe. Die aszendierende Aorta der Vergleichsgruppen mit subvalvulärer und valvulärer Aortenstenose war signifikant weiter als in der Patientengruppe mit supravalvulärer Aortenstenose bei vergleichbar hohen Drucken im linken Ventrikel. Bemerkenswert war, daß zehn der 32 Patienten mit SVAS einen Durchmesser der aszendierenden Aorta von weniger als 0,8 WKH-Einheiten hatten, was bei keinem der anderen Gruppen beobachtet wurde.

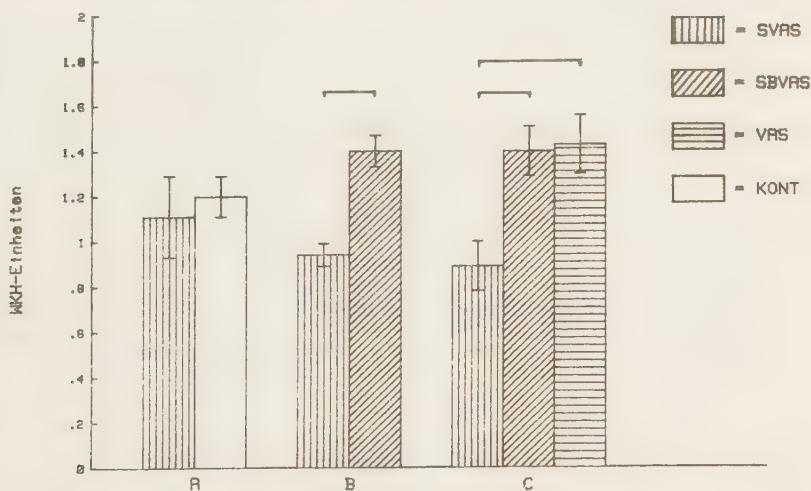


Abb.10 Durchmesser der aszendierenden Aorta von Kindern mit SVAS in den einzelnen Druckgruppen im Vergleich mit den anderen Krankheitsbildern

Deszendierende Aorta

Zusammenhänge wie sie sich bei der Bestimmung der Weite der ascendierenden Aorta ergeben hatten, fanden sich in ähnlicher Weise auch bei der deszendierenden Aorta.

Wie Abb.11 zeigt, war bei Kindern mit SVAS in den höheren Druckgruppen eine geringe Abnahme des mittleren Durchmessers der deszendierenden Aorta zu beobachten. Während die deszendierende Aorta bei Patienten mit SVAS und linksventrikulären Drucken bis 150 mmHg (Gruppe A) ähnlich weit war wie in der Kontrollgruppe, war ihr mittlerer Durchmesser hingegen in den Gruppen mit mittelgradiger (Gruppe B) und höhergradiger (Gruppe C) Druckerhöhung im linken Ventrikel deutlich kleiner als bei den Vergleichsgruppen mit subvalvulärer (SBVAS) und valvulärer (VAS) Aortenstenose und ähnlichen Drucken im linken Ventrikel.

Die Zahl der Patienten mit SVAS und hypoplastischer deszendierender Aorta war ähnlich hoch wie diejenige mit hypoplastischer ascendierender Aorta. Der Durchmesser der deszendierenden Aorta war in 14 von 32 Fällen kleiner als 0,6 WKH-Einheiten. In keiner anderen Vergleichsgruppe wurde eine ähnlich kleinlumige Aorta descendens gefunden. Bemerkenswert war, daß bei acht von 32 Patienten sowohl die ascendierende als auch die deszendierende Aorta auffällig klein war. In diesen Fällen handelte es sich um eine Hypoplasie der gesamten Aorta.

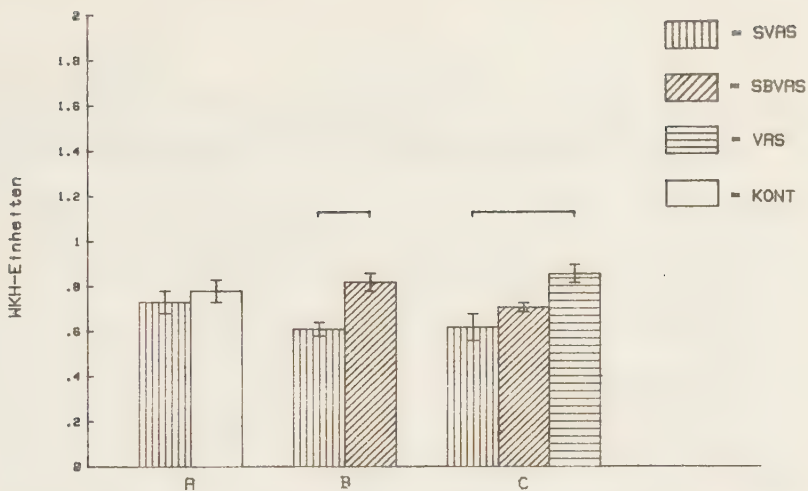


Abb.11 Durchmesser der deszendierenden Aorta von Kindern mit SVAS in den einzelnen Druckgruppen im Vergleich mit den anderen Krankheitsbildern

Aortenlänge

Eine bemerkenswerte Beobachtung bei Patienten mit SVAS war das relativ häufige Vorkommen einer kurzen ascendierenden Aorta (AAO).

Eine AAO, die kürzer war als 2,9 WKH-Einheiten wurde bei 11 (34%) Kindern, ausschließlich mit SVAS, nachgewiesen, drei von ihnen hatten ein Williams-Beuren-Syndrom.

Betrachtete man die drei Druckgruppen der SVAS-Patienten, so schien die mittlere Länge der AAO mit zunehmendem Druck im linken Ventrikel abzunehmen.

Beim Vergleich aller Untergruppen fiel der deutliche Unterschied in der Länge der AAO zwischen Patienten mit SVAS und denjenigen mit SBVAS auf, während die mittlere Länge der AAO bei Patienten mit SVAS und einem linksventrikulären Druck bis 150 mmHg annähernd gleich war wie in der Kontrollgruppe (Abb.12).

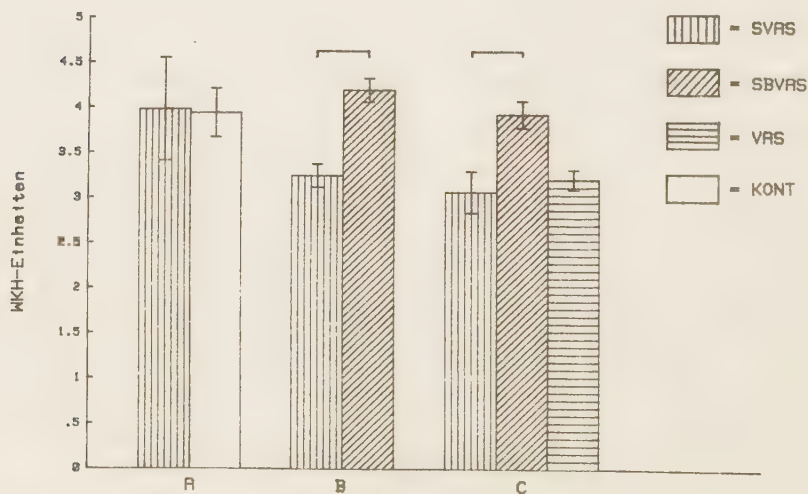


Abb.12 Länge der ascendierenden Aorta von Kindern mit SVAS in den einzelnen Druckgruppen im Vergleich mit den anderen Krankheitsbildern

Aortenhypoplasie

Ein Drittel der SVAS-Patienten hatten besonders kleine Durchmesser der AAO und DAO. Im allgemeinen waren bei diesen Patienten beide, die AAO und die DAO klein, d.h. die Aorta war insgesamt hypoplastisch. Bemerkenswerterweise war der Aortenklappenring nicht hypoplastisch und sein Durchmesser entsprach dem von Patienten mit SVAS und normal weiter Aorta. Patienten mit hypoplastischer Aorta hatten jedoch höhergradige Stenosen und entsprechend höhere Drucke im linken Ventrikel. Außerdem war die AAO kürzer. Auf weitere Unterschiede wird in den einzelnen Kapiteln eingegangen (Abb. 13,14,15,16).

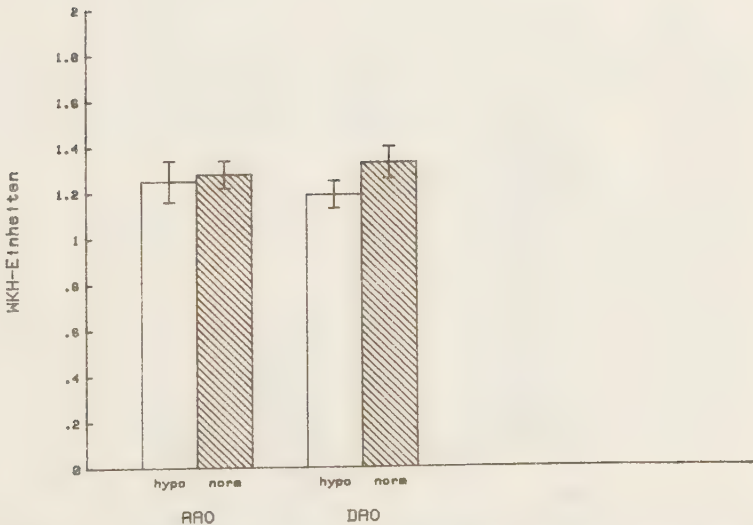


Abb.13 Durchmesser des Aortenklappenrings bei SVAS-Patienten mit hypoplastischer und normaler Aorta ascendens (AAO) und descendens (DAO)

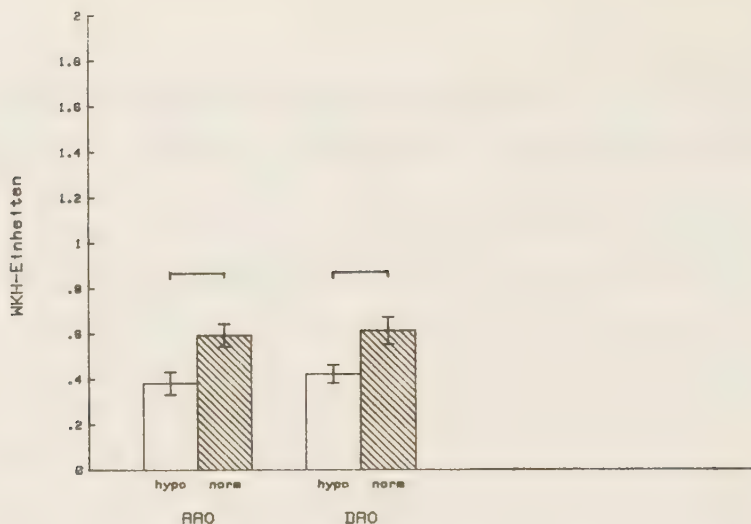


Abb.14 Durchmesser der supravalvulären Aorta bei SVAS-Patienten mit hypoplastischer und normaler Aorta ascendens (AAO) und descendens (DAO)

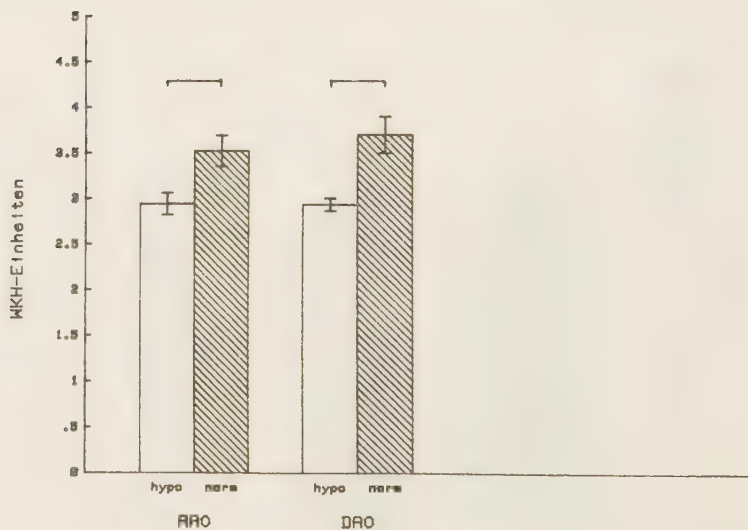


Abb.15 Länge der ascendierenden Aorta bei SVAS-Patienten mit hypoplastischer und normaler Aorta ascendens (AAO) und descendens (DAO)

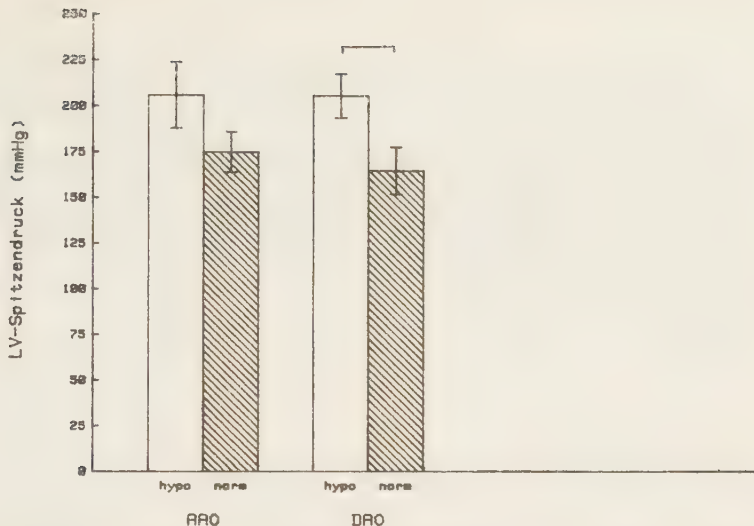


Abb.16 Linksventrikulärer Spitzendruck (PLV) bei SVAS-Patienten mit hypoplastischer und normaler Aorta ascendens (AAO) und descendens (DAO)

Wanddicke des linken Ventrikels (LVW)

Die Wanddicke nahm in den höheren Druckgruppen deutlich zu. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die einzelnen Werte erheblich vom Mittelwert abweichen (Abb.17).

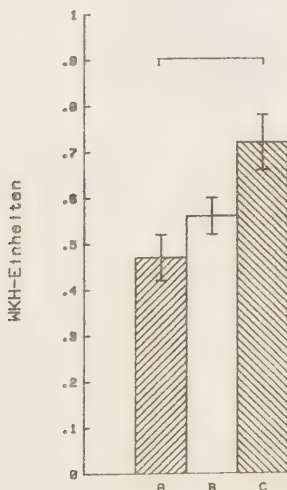


Abb.17 Wanddicke des linken Ventrikels bei SVAS-Patienten in den Druckgruppen A,B,C

Wie die Abbildung 18 zeigt, war die mittlere Wanddicke des linken Ventrikels aller Patientengruppen (SVAS, SBVAS und VAS) innerhalb der Druckgruppen B und C ähnlich. Hingegen hatten Patienten mit SVAS in der Druckgruppe A eine dickere LV-Wand als die Kontrollgruppe trotz annähernd gleicher LV-Drucke.

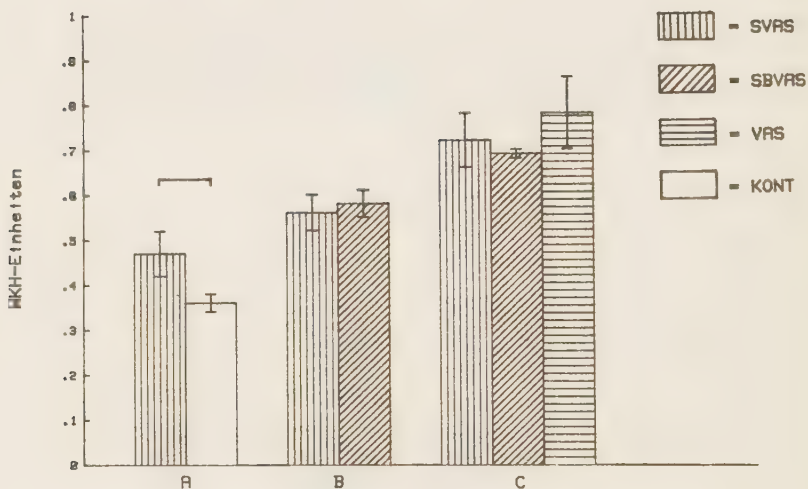


Abb.18 Wanddicke des linken Ventrikels bei Patienten mit SVAS und den Vergleichsgruppen A,B und C

3.3.3. Weite der Koronararterien und Versorgungstyp

Der Einfluß der Druckverhältnisse im linken und rechten Ventrikel, der Ventrikelwanddicke und der Hypoplasie der Aorta auf den Koronardurchmesser der SVAS-Patienten wurde untersucht. Darüberhinaus wurden in den drei Druckgruppen A,B und C die Koronardurchmesser von SVAS-Patienten mit denen der Kontrollpatienten, sowie denen der Patienten mit SBVAS und VAS verglichen.

Erwartungsgemäß nahm der Durchmesser der Koronarien mit steigendem Druck im linken Ventrikel zu. Sowohl für RCA als auch für LAD ließ sich dies eindeutig nachweisen, weniger gut gelang es für die Summe der Durchmesser der linken Koronararterien (SLC).

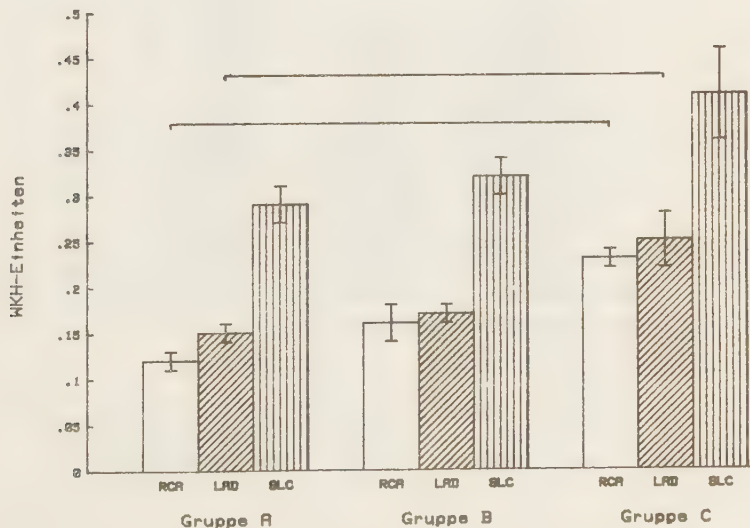


Abb.19 Koronardurchmesser von Patienten mit SVAS in den Druckgruppen A,B und C

Der Vergleich der Koronarweiten von Patienten mit SVAS mit denen der entsprechenden Vergleichsgruppen zeigte in Druckgruppe A zwischen SVAS und der Kontrollgruppe keinen Unterschied (Abb.20).

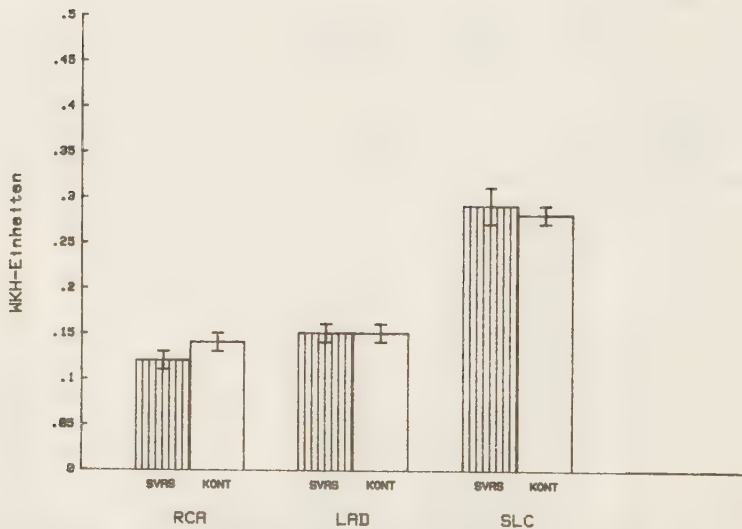


Abb.20 Koronardurchmesser von Patienten mit SVAS der Druckgruppe A (PLV < 150 mmHg) und Vergleich mit denen der Kontrollgruppe

Bei Patienten mit SVAS und SBVAS der Gruppe B mit gleichen mittleren systolischen Drucken im linken Ventrikel (SVAS: 174mmHg, SBVAS: 174 mmHg) waren die Koronardurchmesser nicht signifikant unterschiedlich, obgleich die linken Koronaräste bei SBVAS etwas stärker dilatiert waren (siehe Abb.21).

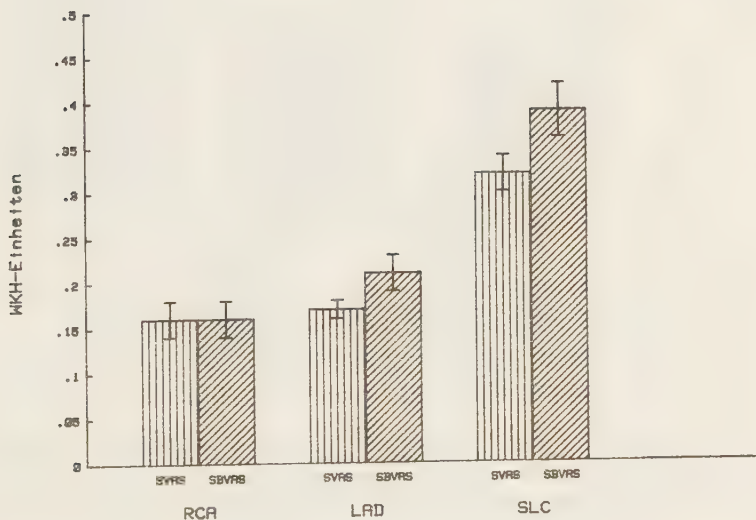


Abb.21 Koronardurchmesser von Patienten mit SVAS der Druckgruppe B (PLV 150 - 199 mmHg) und Vergleich mit denen von Patienten mit "subvalvulärer Aortenstenose" der gleichen Druckgruppe

In der Druckgruppe C mit systolischen Drucken im linken Ventrikel über 200 mmHg waren die Koronarien der Kinder mit SVAS weiter als die der Patienten sowohl mit subvalvulärer als auch valvulärer Aortenstenose (Abb.22).

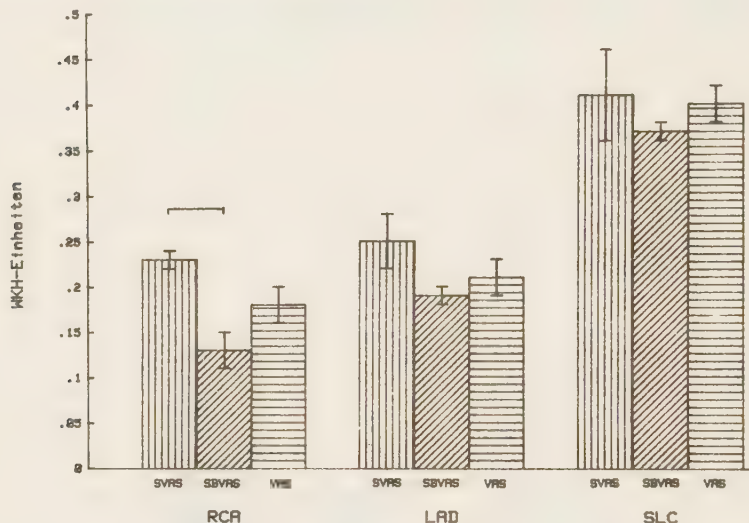


Abb.22 Koronardurchmesser von Patienten mit SVAS der Druckgruppe C (PLV > 200 mmHg) und Vergleich mit denen von Patienten mit subvalvulärer und valvulärer Aortenstenose der gleichen Druckgruppe

Für die folgenden Untersuchungen von Koronarweiten wurden, um bei vergleichbaren Bedingungen eine bessere Aussagekraft zu erzielen, ausschließlich Patienten mit SVAS herangezogen.

Unter der Annahme, daß der Sauerstoffbedarf des Myokards mit zunehmender Wanddicke ansteigt, wurden die SVAS-Patienten in zwei weitere Gruppen unterteilt: mit linksventrikulären Wanddicken größer und kleiner als 0,58 WKH-Einheiten.

Während die Durchmesser der linken Koronaräste von Patienten mit SVAS und hypertrophierter Wand des linken Ventrikels signifikant größer waren als die der Vergleichsgruppe, waren die mittleren Durchmesser der RCA kaum unterschiedlich (Abb.23).

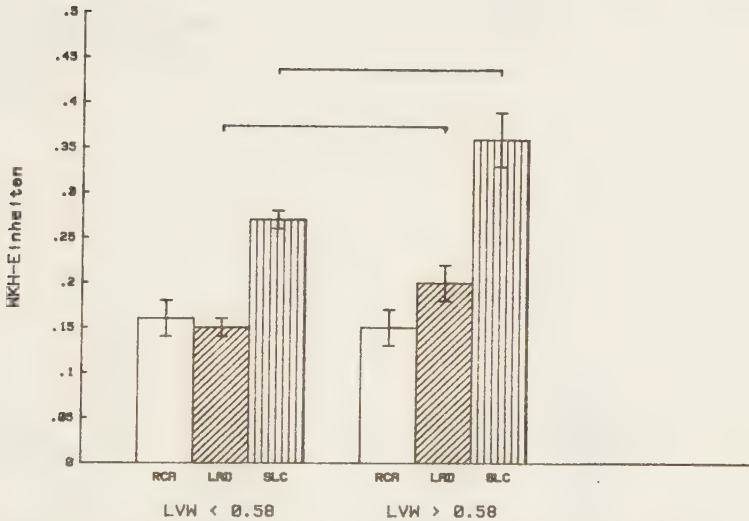


Abb.23 Koronarlumina von SVAS-Patienten mit normaler (LVW < 0,58 WKH-Einheiten) und hypertrophierter (LVW > 0,58 WKH-Einheiten) linker Ventrikelwand

Um den möglichen Einfluß der Druckbelastung des rechten Ventrikels auf die Weite der Koronararterien von Patienten mit SVAS zu untersuchen, wurden entsprechend dem systolischen Druck im rechten Ventrikel zwei Gruppen unterschieden:

1. PRV < 40 mmHg, im Mittel 28 mmHg
2. PRV > 40 mmHg, im Mittel 62 mmHg

In beiden Gruppen war der mittlere systolische Druck im LV mit 181 bzw. 176 mmHg kaum unterschiedlich. Überraschenderweise waren die Durchmesser der RCA in beiden Gruppen annähernd gleich. Auch die Durchmesser der linken Hauptäste unterscheiden sich erwartungsgemäß nur unwesentlich (Abb.24).

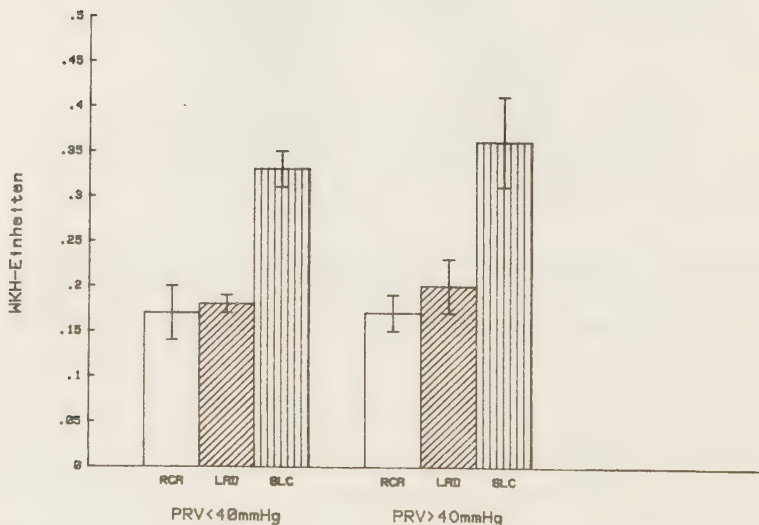


Abb.24 Koronardurchmesser von SVAS-Patienten mit normalem und erhöhtem Druck im rechten Ventrikel (PRV)

In Abbildung 25 werden die Koronardurchmesser bei SVAS-Patienten mit hypoplastischer und normal weiter AAO miteinander verglichen. Ein signifikanter Unterschied bestand nicht. In der Gruppe mit hypoplastischer AAO und systolischen Drucken im LV im Mittel von 206 mmHg waren die mittleren Koronardurchmesser eher kleiner als in der Gruppe mit normal weiter AAO und einem mittleren Druck im LV von 176 mmHg. Die Befunde der Patienten mit hypoplastischer bzw. normal weiter DAO waren ähnlich.

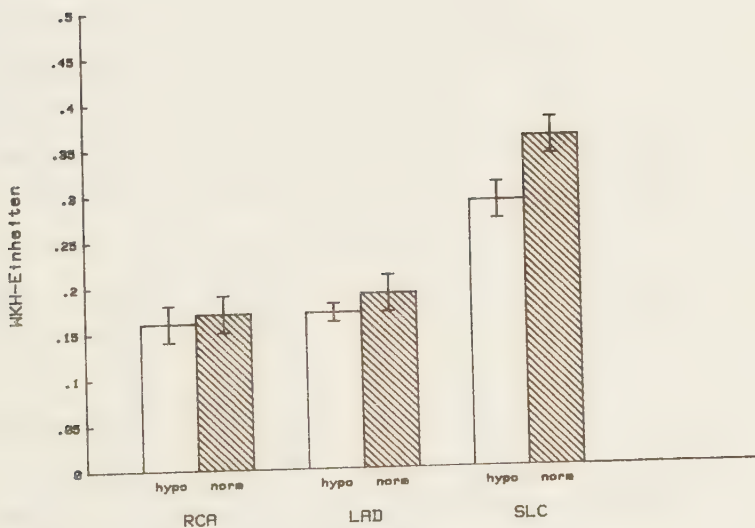


Abb.25 Koronardurchmesser bei SVAS-Patienten mit normaler und hypoplastischer Aorta ascendens

Der Versorgungstyp

Der Ramus interventrikularis posterior perfundiert die Herz-
hinterwand, die hinteren Abschnitte des Septums und zusammen
mit der linken anterior deszendierenden Koronararterie (LAD),
die Herzspitze.

Die Definition des Versorgungstyps richtet sich nach der Koro-
nararterie, die den Ramus interventrikularis posterior abgibt:
Rechtsversorgungstyp bei Abgang aus der RCA, Linksversorgungs-
typ bei Abgang aus der LCA, balancierter Typ bei Abgang je eines
Ramus interventrikularis posterior aus der RCA und der LCA.

Die Bestimmung des Versorgungstyps war bei 26 Patien-
ten mit SVAS möglich. 17 (65%) hatten einen Rechtsversorgungs-
typ, sechs (23%) einen Linksversorgungstyp und drei (12%) einen
balancierten Versorgungstyp. Das Vorkommen der einzelnen Ver-
sorgungstypen bei den Kindern der Vergleichsgruppen war ähn-
lich: Rechtstyp in 25 Fällen (67%), Linkstyp in acht Fällen
(22%) und balancierter Typ in vier Fällen (11%). Die prozentua-
le Häufigkeit der einzelnen Versorgungstypen entspricht damit
den von Lichtlen (63) angegebenen Normalwerten, wobei jedoch
anzufügen ist, daß bei SVAS der balancierte Typ, wie weiter
unten aufgeführt, nur bei hohen linksventrikulären Drucken auf-
trat.

Bei den SVAS-Patienten bestand hinsichtlich des linksventri-
kulären systolischen Drucks kein Unterschied zwischen Rechts-
versorgungstyp (184 mmHg) und Linksversorgungstyp (185mmHg).

Trotz gleicher linksventrikulärer Drucke unterschieden
sich, wie zu erwarten, die Kornardurchmesser bei Rechts- und
Linksversorgungstyp z.T. erheblich. Der mittlere Durchmesser
der RCA betrug bei Rechtsversorgungstyp 0,18 WKH, bei Links-

versorgungstyp 0,12 WKH. Der mittlere Durchmesser der LCX betrug entsprechend 0,15 bzw. 0,17 WKH. Die LAD war bei Rechtsversorgungstyp weiter (0,19 WKH) als bei Linksversorgungstyp (0,17 WKH).

Beim balancierten Typ betrug der niedrigste linksventrikuläre Spitzendruck (PLV) 190 mmHg. Die mittleren Koronardurchmesser waren bei höherem mittleren PLV (225 mmHg) deutlich weiter als bei den anderen Versorgungstypen. Der Durchmesser der RCA lag bei 0,21 WKH, der der LAD bei 0,26 WKH und der der LCX bei 0,16 WKH.

3.4. Weitere Beobachtungen bei Kindern mit SVAS

3.4.1. Druck im rechten Ventrikel

Nach dem systolischen Druck im rechten Ventrikel wurden zwei Gruppen von Patienten unterschieden: In der einen Gruppe mit einem rechtsventrikulären Druck von unter 40 mmHg, in der 18 Herzkatheteruntersuchungen ausgewertet wurden, betrug der systolische Druck im RV (PRV) im Mittel 28 mmHg und der durchschnittliche systolische Gradient über den rechtsventrikulären Ausflußtrakt 4 mmHg. In der zweiten Gruppe mit einem rechtsventrikulären Druck von 40 mmHg und mehr lag, bei 14 ausgewerteten Untersuchungen, der systolische rechtsventrikuläre Druck im Mittel bei 62 mmHg und der Druckgradient bei 24 mmHg.

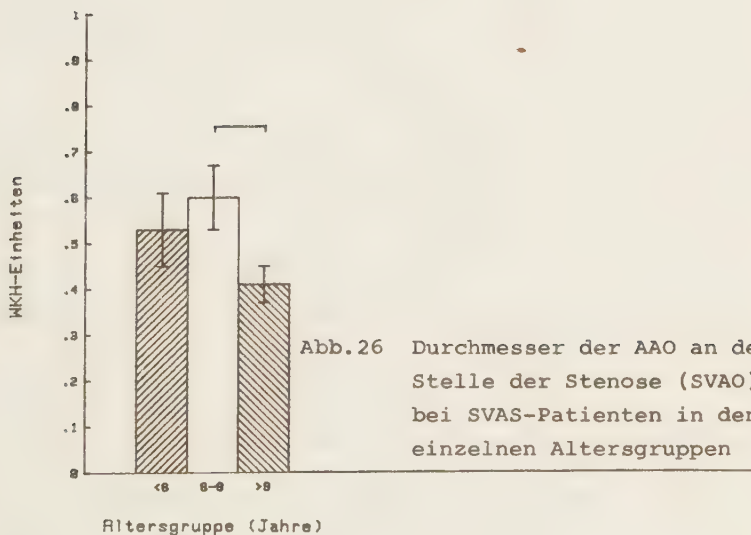
Auswertbar waren die Befunde von 12 Patienten der höheren Druckgruppe. Bei vier Patienten ließ sich der erhöhte Druck im rechten Ventrikel durch eine Pulmonalklappenstenose oder eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf durch stark verminderte Auswurfleistung des linken Ventrikels erklären. In einem Fall mit grenzwertig hohem PRV fand sich keine Ursache des erhöhten Drucks. Bei den übrigen sieben Patienten konnte die Druckerhöhung auf zentrale oder periphere Pulmonalarterienstenosen zurückgeführt werden. Sie wurden entweder durch das Angiogramm (dreimal) oder durch Nachweis eines Druckgradienten (viermal) gesichert.

Bei zwei Patienten der Gruppe mit niedrigen rechtsventrikulären Drucken wurde ein Druckgradient von mehr als 10 mmHg in den Pulmonalarterien gemessen. Nur in einem Fall waren Stenosen im Angiogramm erkennbar.

3.4.2. Stenosegrad und Alter der Patienten bei der Herzkatheteruntersuchung

Ältere Patienten hatten durchschnittlich höhere systolische linksventrikuläre Drucke (PLV): Unter sechs Jahren betrug der PLV im Mittel 159 mmHg, zwischen sechs und neun Jahren 175 mmHg und über neun Jahren 204 mmHg.

Dem entsprach, wie die Abbildung 26 zeigt, eine signifikant höhergradige Stenose in der Altersgruppe über neun Jahren, während der Grad der Stenose in den beiden jüngeren Altersgruppen nicht signifikant unterschiedlich war.



3.4.3. Häodynamische und angiokardiographische Unterschiede bei SVAS-Patienten mit und ohne Williams-Beuren-Syndrom

Die äußeren Merkmale der Kinder mit Williams-Beuren-Syndrom wurden bereits beschrieben. Hier soll untersucht werden, inwieweit sich die häodynamischen und angiographischen Befunde der Kinder mit SVAS und WB-Syndrom von denen mit SVAS ohne WB-Syndrom unterscheiden.

Von unseren 32 Patienten mit SVAS hatten 21 (=66%) ein WB-Syndrom, 11 (34%) keine Syndromausprägung. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung betrug bei WB-Syndrom 7,7 Jahre, bei den Kindern ohne WB-Syndrom 9,9 Jahre.

Bei Patienten mit WB-Syndrom betrug der mittlere systolische Spitzendruck im RV bzw. LV 40 bzw. 160 mmHg, bei Patienten ohne Syndromausprägung waren die entsprechenden Drucke mit 49 bzw. 221 mmHg höher.

Die Druckdifferenz zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta betrug bei Patienten mit WB-Syndrom im Durchschnitt 48 mmHg, bei denen ohne WB-Syndrom 110 mmHg. Die systolischen Drucke in der Aorta waren in beiden Gruppen ähnlich: 116 mmHg bei Patienten mit und 107 mmHg bei Patienten ohne WB-Syndrom.

Angiographisch wurden in beiden Patientengruppen folgende Typen der supravalvulären Aortenstenose diagnostiziert: Eine taillenförmige Einengung in 17 Fällen (=81%) mit und in 11 Fällen (=100%) ohne WB-Syndrom. Eine membranöse Stenose in fünf Fällen (=24%) mit und in drei Fällen (=27%) ohne WB-Syndrom.

Eine hypoplastische ascendierende Aorta in sechs Fällen (=29%) mit und in sieben Fällen (=64%) ohne WB-Syndrom. Bei zwei

Patienten mit WB-Syndrom konnte angiographisch keine Stenose nachgewiesen werden.

In beiden Patientengruppen waren Kombinationen von Stenostypen häufig. Deshalb ergibt die Summe der Prozentzahlen mehr als 100.

Die Kinder mit WB-Syndrom hatten im Durchschnitt eine längere AAO (3,5 WKH) als die Kinder ohne Syndromausprägung (3,1 WKH).

3.4.4. Elektrokardiogramm

Von fast allen Patienten lagen Elektrokardiogramme zur Auswertung vor. Von besonderem Interesse war das EKG, das zum Zeitpunkt der Diagnosestellung durch Herzkatheteruntersuchung und Kineangiographie abgeleitet worden war.

Bei der Auswertung wurde besonders auf Zeichen der Hypertrophie und der Minderperfusion des Myokards geachtet. Bei allen neun Kindern der Druckgruppe C (PLV $\geq$ 200 mmHg) ließen sich Veränderungen im Stromkurvenverlauf nachweisen: Achtmal (=89%) sowohl eine LV-Hypertrophie als auch Erregungsrückbildungsstörungen. Nur in einem Fall fehlten Endteilveränderungen.

In der Druckgruppe B (PLV 150-199 mmHg) mit 17 Kindern fanden sich Hypertrophiezeichen nur in fünf Fällen (=29%), Erregungsrückbildungsstörungen in sieben (=41%) und beide Veränderungen zusammen in drei Fällen (=18%). Bei sechs Patienten war der Stromkurvenverlauf unauffällig.

In Druckgruppe A (PLV $<$ 150 mmHg) zeigte nur Patientin W.G., die mit den Zeichen eines akuten Herzinfarkts in die Klinik eingeliefert wurde, Erregungsrückbildungsstörungen (siehe Tabelle 5).

3.4.5 Therapie

Die Behandlungsmethode der Wahl einer höhergradigen SVAS ist die operative Erweiterung der stenosierten Aorta.

18 unserer 32 Patienten (=56%) wurden operiert. In der Regel wurden dabei die AAO bis in den akoronaren Sinus valsalvae inzidiert und mit einem Stück (engl. Patch) aus Dacron oder Goretex erweitert.

Das Operationsergebnis wurde klinisch unter Zuhilfenahme von EKG und Echokardiogramm kontrolliert.

Sechs Patienten hatten präoperativ klinisch keine Symptome einer Herzerkrankung, in vier Fällen fehlten Linkshypertrophiezeichen und Erregungsrückbildungsstörungen im EKG. Nur ein Patient ließ jedoch präoperativ sowohl klinische Symptome als auch EKG-Veränderungen vermissen.

Drei Kinder zeigten postoperativ noch Erregungsrückbildungsstörungen im EKG. Von diesen verstarb eines wenige Wochen nach der Operation an Herzversagen, ein weiteres hatte schon zuvor einen Herzinfarkt erlitten und das dritte mußte nach einigen Jahren erneut operiert werden.

Bei einem vierten Patienten waren postoperativ noch Linkshypertrophiezeichen zu erkennen, die jedoch im Vergleich zum präoperativen Befund gebessert waren, so daß auf eine erneute Operation verzichtet wurde.

Alle übrigen Patienten mit Ausnahme eines Jungen mit vorwiegend extrakardialen Beschwerden (Hypothyreose, Magen-Darm-Ulcera, Nierenerkrankung) hatten klinisch ein gutes Operationsergebnis, insbesondere auch diejenigen, die außer einer umschriebenen Stenose zusätzlich eine Hypoplasie der Aorta aufwiesen (Tab. 5).

3.4.6. Todesfälle

Sechs der 32 Patienten (=19%), fünf davon mit WB-Syndrom sind im Alter zwischen fünf und 22 Jahren verstorben. Von den beiden operierten verstarb einer, wie bereits erwähnt, wenige Wochen nach der Operation, der andere, eine 22jährige Frau ohne WB-Syndrom, acht Jahre nach Operation. Diese Patientin hatte außer einer umschriebenen Stenose eine hypoplastische Aorta und war bereits zweimal operiert worden.

Von den vier nicht operierten Patienten verstarb einer an therapieresistenter kardialer Dekompensation und ein weiterer, dessen Operation bereits geplant war, mit den klinischen Zeichen eines Herzinfarkts (Synkope, kardialer Schmerz). Ein dritter verstarb im Anschluß an eine Operation ebenfalls an Herzversagen. Im vierten Fall ließ sich die Todesursache nicht mehr feststellen.

		PLV	EKG			OP Alter	EKG			Klinik Nach OP	† Alter
			Vor	OP	ERST		Nach	OP	ERST		
1	NE I	/	/	/							
2	MD	/	-	-							6
3	BP	/	-	-							
4	US	160	-	-							
5	WM	175	-	-		4,0	-	-		B	
6	FM	120	-	-							
7	NE II	160	+	+							5,3
8	SJ	180	-	+		6,9	-	-		B	
9	MC I	/	/	/							
10	WH	220	+	+		6,5	-	-		B	
11	AE	180	-	-		7,3	-	-		B	
12	SA I	/	+	+							
13	RCH	90	-	-							
14	RM	80	-	-							
15	GJ	120	-	-							
16	SA II	165	-	-							
17	MU	190	-	-							?
18	SH I	195	+	-		10,5	-	-		K	
19	KJ	200	+	+		9,2	+	-		K	
20	MC II	250	+	+		8,4	-	-		B	
21	SM	195	-	+		9,2	-	-		B	
22	RHP	150	-	+		11,5	-	-		O	
23	TV	160	-	-		9,9	-	-		K	
24	PM	250	+	-							
25	BR	225	+	+							10,5
26	HC	160	-	+							
27	AI	270	+	+		10,4	-	-		B	
28	WG	115	+	+		11,2	-	+		B	
29	PU	225	+	+		9,4 u. 14	-	+		O + B	22,8
30	HB	185	+	+		12,2	+	+		O	12,3
31	DE	265	+	+		13,7	-	-		B	
32	SP	190	+	+		13,4	-	-		K	
33	NF	175	+	-		14,7	-	-		K	
34	PCH	300	+	+		16,6	-	-		B	
35	SH II	180	-	-		16,6	-	-		K	
36	HB	160	-	-							

K = Keine Symptome vor OP

B = Besserung

O = Keine Besserung

LVH = Linksventrikuläre Hypertrophie

ERST = Erregungsrückbildungsstörungen

Tabelle 5

Einfluß der Operation auf EKG und klinisches Befinden
der Patienten mit SVAS

4. Diskussion

4.1. Die supralvalvuläre Aortenstenose

4.1.1. Geschichtliches

Bereits 1878 wurde von R.S. Archer eine langstreckige Lumen-einengung der aszendierenden Aorta beschrieben (3). 52 Jahre später, an Hand eigener Beobachtungen, prägte Mencarelli den Begriff der "supralvalvulären Aortenstenose" (70). Bis in die späten fünfziger Jahre dieses Jahrhunderts wurde die Diagnose in den meisten Fällen postmortal gestellt. Erst mit der Einführung neuerer Untersuchungsmethoden, wie der Angiokardiographie konnte die Diagnose auch intra vitam bzw. präoperativ gestellt werden. Als ersten gelang dies Vlad und Kirklin (44). An derselben Klinik führte wenig später McGoon (44) die erste erfolgreiche Operation durch. Williams (109) und Beuren (8) beschrieben 1961 bzw. 1962 das nach ihnen benannte Krankheitsbild, das außer einer supralvalvulären Aortenstenose eine Reihe weiterer Merkmale wie geistige Retardierung und eine charakteristische Facies aufweist.

4.1.2. Das klinische Erscheinungsbild

Von einer diskreten isoliert auftretenden, hämodynamisch nicht wirksamen Aorteneinengung bis hin zur vollständigen Ausprägung des Syndroms mit hochgradiger Stenose und zahlreichen begleitenden Fehlbildungen bietet diese Krankheit ein vielfältiges Erscheinungsbild.

Ebenso wie Pansegrau (80) konnten wir bei allen unseren Patienten ein mehr oder minder lautes systolisches Herzgeräusch

mit dem Punktum maximum über der Aorta hören, das bis in die Karotiden fortgeleitet wird.

Vernant (101) fand bei 98% von 120 Patienten mit einer für WB-Syndrom charakteristischen Facies ein systolisches Geräusch, 7% wiesen zusätzlich ein diastolisches Geräusch auf. Nach Wesselhoef (108) läßt die Geräuschintensität jedoch keine sicheren Rückschlüsse auf den Schweregrad der Stenose zu. Sogenannte funktionelle Herzgeräusche kommen auch bei diesen Patienten relativ häufig vor. Rashkind (84) fand bei 43% seiner Patienten mit gesicherter Hyperkalzämie - einer Stoffwechselstörung, die auch als Ursache der SVAS diskutiert wird (siehe 4.1.3.) - Herzgeräusche ohne nachweisbare Stenose. Gelgentlich werden, wie bei einigen unserer Patienten, Synkopern beobachtet (1,55). Auch Stenokardien kommen vor (55,97), scheinen bei Kindern seltener zu sein als bei Erwachsenen(16,80).



Tabelle 6

Eingezogene Nasenwurzel mit Epikantus (19,60,108)
Breite Stirn (19,59,108)
Mandibulahypoplasie (59,108)
Aufgeworfene Oberlippe (19,59,108)
Hypertelorismus (19,60,108)
Tiefsitzende abstehende Ohren (10,59,108)
Strabismus (101,108)
Augenbrauen- und Irisanomalien (52,10)

Abb.27 Die Facies bei Williams-Beuren-Syndrom

Mehr als die Hälfte der Patienten mit SVAS haben die Merkmale des WB-Syndroms, wobei insbesondere die Facies auffällt. Die Charakteristika dieser Facies sind in Tabelle 6 und Abbildung 27 dargestellt.

Von Ausnahmen abgesehen (22,108,62) sind diese Patienten meist geistig retardiert, nach Vernant (101) in 82% der Fälle. Dabei zeigen sie eine auffällige Verhaltensweise, wodurch sie eher sympathisch auf ihre Umgebung wirken. Sie sind frisch, aufgeschlossen, zutraulich und drollig, wodurch ihre geistige Retardierung weniger augenscheinlich wird. Überwiegend depressiv gestimmte Patienten sind hingegen selten (52).

Patienten mit WB-Syndrom sind häufig minderwüchsig (59,73,76, 99), nach Vernant (101) in 68% der Fälle. Auch ein niedriges Geburtsgewicht wird beschrieben (60).

Weitere Fehlbildungen sind Microcephalie (52,60), Zahnanomalien (2,47,52,101), Hernien, Kryptorchismus, überstreckbare Gelenke und Nierenanomalien (108).

Hier sei darauf hingewiesen, daß eine SVAS bei WB-Syndrom zwar häufig ist, doch ebenso wie die anderen bei diesem Syndrom beschriebenen Fehlbildungen nicht in allen Fällen vorliegen muß: McDonald (22), Jue (53), Mehrizi (69) und Wiltse (111) beschrieben Fälle mit eindeutigem WB-Syndrom, jedoch ohne SVAS.

4.1.3. Die Genese

Wegen des gehäuften familiären Vorkommens der SVAS ohne WB-Syndrom (38,65,92 108,112) wird von einigen Autoren ein autosomaler Erbgang angenommen (28,45,47,62,71). Im Gegensatz dazu tritt die SVAS mit WB-Syndrom sporadisch auf, doch ist auch hier ein familiäres Vorkommen beschrieben worden (33,47). Darüberhinaus legen Beobachtungen von Mischformen z.B. das Vorkommen von SVAS mit einer typischen Facies aber ohne Retardierung (90,62) einen gemeinsamen Basisdefekt nahe (45).

Fanconi (32) hatte bereits 1952 das gehäufte Vorkommen von Minderwuchs, geistiger Retardierung und einer typischen Facies bei Kindern mit Hyperkalzämie beschrieben. 1963 wiesen Black and Bonham Carter (11) nochmals speziell auf die Ähnlichkeit der Facies von Kindern mit Hyperkalzämie einerseits und WB-Syndrom andererseits hin.

Seither wird die Hyperkalzämie als Ursache auch für die supra-valvuläre Aortenstenose diskutiert.

Serumkalziumuntersuchungen an einer großen Zahl von SVAS-Patienten mit und ohne WB-Syndrom zeigten aber nur relativ selten pathologisch erhöhte Werte (12,27,41,53,111). Forbes (35) konnte bei Patienten mit WB-Syndrom zwar eine verzögerte Reaktion auf Kalziumbelastung nachweisen, jedoch keine permanente Erhöhung des Serumkalziums finden.

Nach diesen Erfahrungen ist anzunehmen, daß Hyperkalzämien entweder nur transitorisch auftreten (35) oder bereits während der Schwangerschaft oder im frühen Kindesalter (96,37) vorhanden waren und später nicht mehr nachweisbar sind.

Die schon 1964 geäußerte Vermutung Beurens, die Ursache weniger in einer manifesten Hyperkalzämie als vielmehr in einer ge-

steigerten Vitamin-D-Empfindlichkeit zu suchen, gewann später durch die Entdeckung einer erhöhten Empfindlichkeit der Fibroblasten von Syndromkindern auf Vitamin D neues Gewicht (Becroft in 108).

In England und der BRD, wo das WB-Syndrom gehäuft auftritt, wurde zur Rachitisprophylaxe Vitamin D in einer relativ hohen Dosierung den Schwangeren bzw. Neugeborenen oder Säuglingen verabreicht (68,108). Tierversuche sowohl mit künstlich induzierter Hyperkalzämie (43) als auch Vitamin-D-Überdosierung (40,29) zeigten Gefäßveränderungen ähnlich denen bei SVAS.

Gegen eine intrauterine Virusinfektion z.B. Röteln, die von anderen Autoren als Ursache für die Entstehung des Syndroms diskutiert wird (80), spricht die Beobachtung von Zwillingen (75), von denen nur einer die Symptome eines WB-Syndroms aufwies.

Chromosomenuntersuchungen von SVAS-Patienten mit und ohne WB-Syndrom ergaben keinen Hinweis auf eine Schädigung (25,65).

Das gemeinsame Vorkommen von SVAS und Marfan-Syndrom wurde von Pansegrau (80), Denie (20) und Burry (15) beschrieben. Bei dem von Burry (15) beschriebenen Patienten könnte es sich um einen Fall von WB-Syndrom gehandelt haben.

Die Entstehung einer iatrogenen supralvalvulären Aortenstenose nach Aortotomie und Kommissurotomie einer valvulären Aortenstenose wurde von Williams (110) bei drei von 122 Kindern beobachtet.

4.2. Die Methodik

Alle Messungen wurden in Enddiastole vorgenommen, einem Zeitpunkt, in dem alle Anteile des Herz-Kreislauf-Systems entspannt und am ehesten miteinander vergleichbar sind. In der Aorta herrscht der diastolische Druck, die Gefäße inklusive Koronararterien sind somit nicht gedehnt. Die Ventrikelwand findet man in der dilatierten Phase, verfälschende Kontraktionsunregelmäßigkeiten entfallen. Es fällt jedoch schwer, die gemessenen Daten zu objektivieren, da

- a) infolge unterschiedlicher Projektionsabstände die Größendarstellung auf dem Bild sehr variiert und nur in einem Teil der Fälle Vergrößerungsfaktoren vorliegen, die eine Umrechnung der gemessenen relativen Werte in die tatsächlichen erlaubt.
- b) es sich bei unseren Patienten um Kinder bzw. Adoleszenten von 1 1/2 bis 18 Jahre handelt, ein in Körpergröße und -gewicht sehr heterogenes Kollektiv also, dessen Normalwerte für Gefäßdurchmesser und Ventrikelwandstärken naturgemäß weit streuen, wenn sie mit Längenmaß (c.B. cm) bestimmt werden.

Die Größenverhältnisse des Herzens (103,39) und vermutlich auch des gesamten Gefäßsystems hängen weitgehend ab von Körpergröße und Körpergewicht. Da Körpergröße und Körpergewicht andererseits sehr gut mit der Wirbelkörperhöhe korrelieren (94,14), was wir auch durch eigene Untersuchungen bestätigen konnten (siehe Punkt 3.3.1.), lag es nahe, alle gemessenen Werte auf die Wirbelkörperhöhe zu beziehen. Da das Verhältnis von Wirbelkörperhöhe und Größe der Thoraxorgane sowohl bei unterschiedlicher Filmprojektion als auch während des Körperwachstums gleichbleibt, sind dadurch die unter a) und b) genannten Probleme gelöst.

Beeinträchtigt wird die Exaktheit der Messung durch Filmunschärfe. Vor allem bei den sehr alten Filmen war in einigen Fällen die Ausmessung im stehenden Bild unmöglich. Auswahlkriterien für die Verwendung eines Films zur Messung war der subjektive Eindruck.

Wegen der relativen Seltenheit der Erkrankung und dem unterschiedlichen Schweregrad der Gefäßmißbildung ergeben sich für die Auswertung der Untersuchungsergebnisse nur sehr kleine Patientengruppen, wodurch sich bei der statistischen Auswertung signifikante Unterschiede nur schwer nachweisen lassen. Bei einzelnen Fragestellungen ist dies durchaus gelungen, bei anderen ließen sich nur Tendenzen aufzeigen.

4.3. Die Stenose

4.3.1. Typisierung der Stenose

Die drei häufigsten Typen der SVAS wurden bereits 1959 von Morrow (73) beschrieben. Die erste Klassifizierung dieser Mißbildung wurde von Perou (82) veröffentlicht. Am gebräuchlichsten ist jedoch die von Peterson (83) und Edwards (26) vorgenommene Einteilung.

Danach werden folgende Typen unterschieden (siehe Abb.28):

- a) die ringförmige Stenose
- b) die membranöse Stenose
- c) die langstreckige Stenose

durch Hypoplasie der ascendierenden oder der gesamten Aorta

Nach Peterson (83) ist die umschriebene, ringförmige Stenose mit 66% der häufigste Typ. Am zweithäufigsten ist mit 21% die Hypoplasie der AAO, und am dritthäufigsten mit 13% die membranöse Stenose. Bei unseren Patienten war eine sichere Zuordnung zu einer der drei Kategorien nicht in allen Fällen möglich. Häufig lag eine kombinierte Form der Stenose vor, z.B. umschriebene, ringförmige Stenose mit zusätzlicher Hypoplasie der Aorta. Nicht selten wurden Übergangsformen beobachtet. So kann eine in das Aortenlumen vorspringende ringförmige Leiste, die zur Lumenmitte hin immer dünner wird, sowohl dem umschriebenen, ringförmigen Stenosetyp als auch dem membranösen Typ zugeordnet werden.

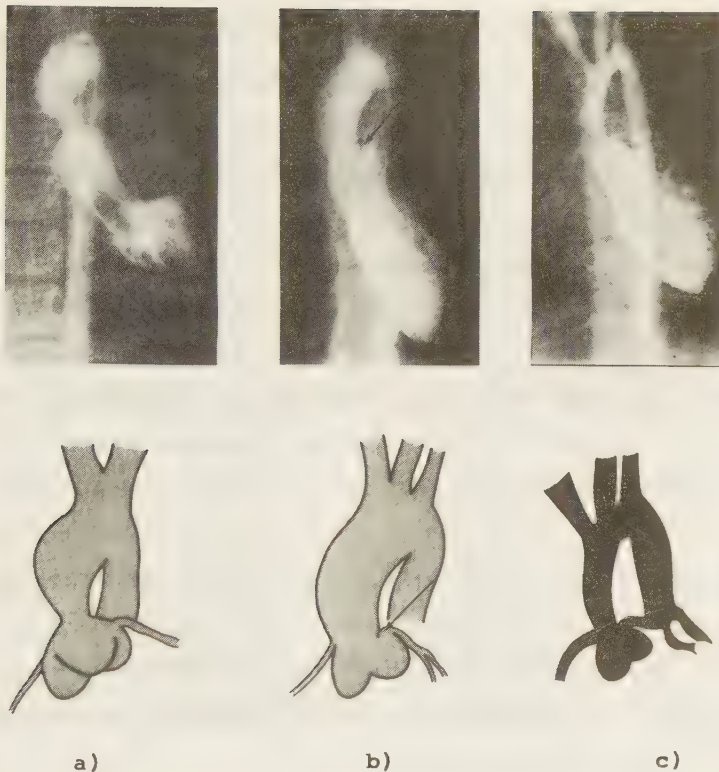


Abb.28 Angiographische (oben) und halbschematische (unten)
Darstellung der drei Typen supravalvulärer
Aortenstenose (SVAS)

a) ringförmige Stenose

b) membranöse Stenose, wobei die diskrete, mit Pfeil
gekennzeichnete Membran im bewegten Bild besser zur
Darstellung kam

c) hypoplastische Aorta

4.3.2. Makroskopische und histologische Befunde

Makroskopisch stellt die umschriebene, ringförmige Stenose eine ins Aortenlumen vorspringende wulstige Verdickung dar. Aber auch die äußere Aortenwand ist mitbetroffen und wird durch narbige Verziehungen taillenförmig eingeschnürt. Beim sogenannten hypoplastischen Typ ist die Aortenwand insgesamt verdickt, ohne Unregelmäßigkeiten der äußeren Gefäßwand.

Bei der membranösen Stenose schließlich springt eine mehr oder weniger gut ausgebildete fibröse Membran diaphragmaartig in das Aortenlumen hinein ohne Mitbeteiligung der äußeren Gefäßwand.

Histologisch findet man bei allen drei Stenostypen eine Intima-fibrose (76,82). Beim hypoplastischen und ringförmigen Typ ist auch eine Mediahypertrophie (90,59,43) nachweisbar, die mit einer Verminderung der elastischen Fasern und einer Desorganisation der Muskelfasern einhergeht.

Diese histologischen Veränderungen sind nicht nur auf den Bereich der Stenose in der aufsteigenden Aorta beschränkt, sondern können vielmehr in allen System- und Lungenarterien vorkommen. Darüberhinaus können sowohl die Aortenklappe (60,73,80) als auch die Mitralklappe (70,76,82,92) verdickt sein. Der Verdacht liegt nahe, daß der Intimaverdickung der Arterien und den Veränderungen der Aorten- und Mitralklappe die gleiche Ursache zugrunde liegt, insbesondere auch deshalb, weil häufig die Gewebsveränderungen der SVAS und der Aortenklappe ineinander übergehen.

4.4. Assoziierte Mißbildungen

Außer in der typischen Lokalisation oberhalb der Aortensinus bzw. oberhalb der Koronarostien können Stenosen an allen Arterien des System- und Pulmonalkreislaufs vorkommen. Martin (68) fand bei 60% seiner Patienten zusätzliche Gefäßeinengungen, in unserem Krankengut war das bei 40% der Fälle zu beobachten. Diese Häufigkeit überrascht nicht, nimmt man als Ursache einen generalisierten Defekt der Gefäßwände oder gar des gesamten Bindegewebes an, worauf die in vitro gefundene Erhöhung der Fibroblastenaktivität auf Vitamin D bei Syndromkindern (Becroft in 108) hindeutet. Zwei Beobachtungen sprechen dafür: Zum einen sind Fälle beschrieben, die eine diffuse Lumeneinengung aller großen pulmonalen und systemischen Gefäße aufweisen (90), zum anderen können sich die Stenosen auch in multipler Lokalisation finden (33).

Auch wurden, wie bereits in Kapitel 4.1.2. erwähnt, Fälle mit WB-Syndrom beschrieben, die zwar Gefäßstenosen erkennen lassen, deren supravalvuläre Aorta davon jedoch nicht betroffen ist (22, 53,69,111).

Es könnte sich demzufolge auch um eine Erkrankung der Gefäßwand oder des Bindegewebes handeln, die bevorzugt, jedoch nicht immer, die proximale Aorta befällt. Andere Lokalisationen sind die Abgänge der Aortenbogenäste - wir finden sie ebenso wie Peterson (83) und Pansegrau (80) in etwa 20% der Fälle - und der Aortenisthmus. Außerdem werden Gefäßeinengungen fast aller Aortenäste und sogar der abdominalen Aorta selbst (1a1) beschrieben: Nierenarterien, Mesenterial-, Iliakal-, und Femoralarterien. Auch die Koronararterien können, wie weiter unten aufgeführt wird, betroffen sein. Mit einer Ausnahme gingen alle von uns beobachteten stenosierte Gefäße des großen Kreislaufs aus einer

hypoplastischen Aorta ab. In diesen Fällen handelt es sich möglicherweise um einen ausgedehnten Aortenwandbefall, der die abgehenden Äste miterfaßt hat.

Beuren (9) hat 1962 die peripheren Pulmonalarterienstenosen (PPS) als typisches Syndrommerkmal beschrieben. Doch sind nicht nur Syndromkinder davon betroffen, auch bei SVAS ohne WB-Syndrom werden sie nicht selten vorgefunden. Wesselhoeft (108) weist sie bei 75% ihrer Kinder nach. Sie werden auch von anderen Autoren besonders häufig beschrieben. Unerklärlicherweise haben wir die PPS in unserem Krankengut nur dreimal (=10%) angiographisch nachweisen können. Genauso oft sahen wir eine Stenose des Pulmonaltrunkus oder seiner Äste.

Weitere in der Literatur beschriebenen Herz- und Gefäßfehler sind der Tabelle 7 zu entnehmen. Die Reihenfolge richtet sich nach anatomischen Gesichtspunkten und nicht nach der Häufigkeit des Vorkommens. Es ist zu erkennen, daß alle Herzklappen in ihrer Funktion beeinträchtigt sein können. Vor allem bei der Aortenklappe, mit ihrer engen toptgraphischen Beziehung zur SVAS, ist dies nicht verwunderlich. Meist werden verdickte Taschenklappen gesehen, die nicht selten der Aortenwand anhaften. Liegt die Verwachungsstelle distal des Koronararterienabgangs, kann dadurch das Ostium gleichsam vom aortalen Gefäßlumen abgetrennt werden.

Abnorme Aortenklappenfunktion	1,16,20,26,73
Auhärente Aortenklappe	16,20,26,73,83,85
Aortenklappenstenose	2,13,41,55,80,108
Aortenklappeninsuffizienz	1,108
Subvalvuläre Aortenstenose	108
Hypoplastischer Aortenring	54,55
Fulmonalklappenstenose	13,28,52,55,99,108
Mitralklappenstenose	108
Mitralklappeninsuffizienz	7,13,34,100
Trikuspidalklappeninsuffizienz	13
Brachiocephalstenose	13,19,55,59,60,99,101,107
Aortenisthmusstenose	12,34,55,60,80,101,107,108
Hypoplastischer Aortenbogen	12,34,60
Nierenarterienstenose	12,52,78,101
Stenose der arteria mesenterica	12,52,101
Stenose der arteria iliaca	101
Stenose der arteria femoralis	101
Stenose der aorta abdominalis	101
Koronarostienstenose	13,16,20,24,26,36,80,83
Koronararterienaneurysma	33
Koronararteriensklerose	73,76
Atresie der linken Koronararterie	1
Unregelmäßige Koronararterienweite	19,26,78
Zentrale Pulmonalarterienstenosen	12,13,59,78,86,108
Periphere Pulmonalarterienstenose	2,8,13,33,47,52,53,54,59, 60,107,108
Vorhofseptumdefekt	52,108
Ventrikelseptumdefekt	52,60,79,108
Divertikel des linken Ventrikels	74
Persistierender Ductus Arteriosus	55,108
Endokardfibroelastose	108

Tabelle 7

In der Literatur beschriebene assoziierte Herz-und Gefäßfehlbildungen bei Patienten mit SVAS

Durch bindegewebige Veränderungen des Rings können die Klappen sowohl stenosiert als auch insuffizient sein, ähnlich wie dies bei entzündlichen Erkrankungen des Herzskeletts beobachtet wird.

Ein Befund sei noch einmal hervorgehoben, der nach Folger (34) ein typischeres diagnostisches Kriterium für das WB-Syndrom darstellt als die supravalvuläre Aortenstenose selbst: die kurze ascendierende Aorta. In unseren Untersuchungen ließen die SVAS-Patienten ohne WB-Syndrom diese Besonderheit noch häufiger erkennen. Auch scheinen die Kinder mit Aortenhypoplasie in stärkerem Maße davon betroffen zu sein. Möglicherweise beeinträchtigen ausgedehntere Gewebsveränderungen, wie sie in Kap. 4.3.2. dargestellt sind, nicht nur die Zunahme der Weite der Aorta, sondern auch ihr Längenwachstum.

4.5. Die Koronarperfusion

In der vorliegenden retrospektiven Studie benutzten wir den systolischen Spitzendruck im linken Ventrikel als Maß für die Belastung des Herzens und den Durchmesser beider Koronararterien in Diastole als Maß für die Perfusion bzw. O_2 -Versorgung, da nicht in allen Fällen Druckkurven zur Bestimmung z.B. des systolischen (SPTI) und diastolischen (DPTI) Druck-Zeit-Index zur Verfügung standen.

In Druckgruppe B (PLV 150-199 mmHg) mit mittlerer Druckbelastung waren die Koronardurchmesser bei subvalvulärer Stenose weiter gestellt als bei SVAS. Die Unterschiede waren nicht signifikant hoch ($P = 0,068$)

Der erhöhte Perfusionsdruck bei Patienten mit SVAS ist unter Umständen eine Erklärung dafür, warum die Koronararterien nicht in demselben Maße dilatieren müssen, um bei gleicher Belastung das notwendige Perfusionsvolumen zu fördern. Bei hoher Druckbelastung in Druckgruppe C (PLV $\geq$ 200 mmHg) sind die Koronararterien bei SVAS weitulmiger als bei den Vergleichsgruppen. Schon bei frühen Untersuchungen wurden weitgestellte Koronararterien bei Patienten mit SVAS gefunden (66). Als Erklärung hierfür wurde eine gesteigerte Dehnbarkeit der Arterie aufgrund einer veränderten Wandstruktur mit Vermehrung der elastischen Fasern (13,76) diskutiert. Auch eine gewisse Gewebsermüdung infolge des hohen Druckes ist unserer Meinung nach nicht auszuschließen. Als eine Folge des hohen Druckes muß aber auch die Koronarsklerose angesehen werden, die bereits im Kindesalter nachgewiesen wurde (26,73).

Eine weitere pathologisch-anatomische Besonderheit bei SVAS ist das nicht ganz seltene und schon bei Kindern beobachtete

Vorkommen einer Stenose - oder eines vollständigen Verschlusses der Koronarostien, bevorzugt der linken, durch Adhäsion der Aortentaschenklappe an die fibröse ringförmige Stenose (16,20,24, 26,36,83). Myokardischämie und Infarkt sind die Folgen, gekennzeichnet durch die Symptome der klassischen Angina pectoris, wie wir sie bei einer achtjährigen Patientin (W.G.) mit Williams-Beuren-Syndrom und akutem Herzinfarkt beobachtet haben. In diesen Fällen, wie auch bei unserer Patientin, sind die peripheren Koronararterien unverändert weitleumig. Stenosen der Koronarahauptstämme oder -äste wurden selten beschrieben (83) und kamen in unserem Patientengut nur zweimal vor.

Während die wegen der Myokardhypertrophie gesteigerte Koronarperfusion bei SVAS, anders als bei Stenosen proximal der Koronabgänge, durch a) eine größere Lumenweite und b) durch den höheren Perfusionsdruck gewährleistet zu sein scheint, ist andererseits die Koronarostienstenose und in der Folge die Myokardischämie eine für dieses Krankheitsbild spezifische Komplikation.

4.6. Diagnostik

Obwohl klinisch die Diagnose Aortenstenose nach Art und Lokalisation des Herzgeräusches, dem hebenden Herzspitzenstoß und dem präkordialen Schwirren gestellt werden kann, ist eine exakte Lokalisation der Stenose nicht immer möglich. Findet man diese Symptome jedoch bei Kindern mit WB-Syndrom, dann liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine SVAS vor. Das EKG läßt eine Differenzierung zwischen SVAS und anderen Aortenstenosen nicht zu. Alle Formen zeigen eine linksventrikuläre Hypertrophie, Erregungsrückbildungsstörungen oder beides. Obwohl bei SVAS eine zusätzliche rechtsventrikuläre Belastung durch die häufig assoziierten peripheren Pulmonalstenosen durchaus vorstellbar ist, wird eine biventrikuläre Hypertrophie relativ selten beschrieben (76,55,99,101).

Das EKG kann jedoch gewisse Hinweise für die Beurteilung des Schweregrades der Obstruktion geben. Alle unserer Patienten mit hochgradiger SVAS hatten EKG-Veränderungen. 89% der Patienten der Druckgruppe C (PLV $\geq$ 200 mmHg) wiesen sowohl linksventrikuläre Hypertrophiezeichen als auch Erregungsrückbildungsstörungen auf. In Druckgruppe B (PLV 150-199 mmHg) kam dies wesentlich seltener vor (18%) und bei Patienten mit normalem oder gering erhöhtem PLV in Druckgruppe A (PLV $<$ 150 mmHg) war das EKG unauffällig. Ein Patient mit Herzinfarkt stellt eine Ausnahme dar.

In den Untersuchungen von Maron (67) lag zwar bei gleichzeitigem Vorkommen von Hypertrophie, Erregungsrückbildungsstörungen und einem weiten Winkel, gebildet aus den Sammelvektoren von QRS und T, immer eine hochgradige Stenose vor. Eine generell

für alle Patienten in den verschiedenen Druckgruppen gültige zuverlässige Korrelation zwischen EKG-Veränderungen und dem Schweregrad der Stenose konnte jedoch weder von Maron (67) noch Weisz (107) nachgewiesen werden. Weeselhoeft (108) fand sogar bei 76,5% ihrer Patienten mit hochgradiger Stenose ein normales EKG. Das macht deutlich, wie stark die Untersuchungsergebnisse differieren können.

Eine ähnliche Aussage wie durch das EKG kann mit Hilfe der Vektorkardiographie getroffen werden. Der maximale Raumvektor (51) läßt Rückschlüsse auf den Druck im linken Ventrikel zu und kann, ebenso wie Verlaufsänderungen des Hauptvektors, zur Diagnosestellung und Verlaufskontrolle bei SVAS herangezogen werden (42).

Eindeutiger läßt sich die supravalvuläre Lokalisation der SVAS mit Hilfe der zwei-dimensionalen Echokardiographie bestimmen. Die Beurteilung des Schweregrades der Stenose mit der Echokardiographie einerseits und der Angiokardiographie andererseits korreliert ausgezeichnet (106). Für die Beurteilung der Ventrikelwandstärke und der Klappenfunktion ist das Echokardiogramm sehr gut geeignet. Als nicht invasive Methode ist es dadurch für die Verlaufskontrolle unerläßlich geworden. Die entgeltliche Beurteilung von Schweregrad und Art der Obstruktion sowie die Erkennung und Darstellung zusätzlicher kardiovaskulärer und extrakardialer Mißbildungen bleibt der Herzkatheteruntersuchung und der Angiokardiographie vorbehalten.

Pathologische Veränderungen der Koronararterien lassen sich in der Regel schon durch eine Aortographie darstellen. Bei älteren Kindern ist jedoch eine selektive Koronarographie zum Ausschluß von Koronarstenosen, insbesondere auch von Koronarostienstenosen, oder zur Analyse der Myokardperfusion erforderlich (36).

4.7. Therapie

Bei Vorliegen einer höhergradigen Stenose bei Patienten mit SVAS ist die Operation die Therapie der Wahl. Für den Operationserfolg ist der Typ der Stenose von Bedeutung.

a) die umschriebene Stenose

Früher wurden Versuche unternommen, die Einengung zu dilatieren oder durch Endarteriektomie zu beseitigen, doch waren die Ergebnisse dieser Behandlungsmethoden trotz einiger erfolgversprechender Ansätze enttäuschend. Nordstrom (77) gelang schließlich die erfolgreiche End-zu-End-Anastomose nach Exzision des stenosierten Anteils.

Wesentlich verbessert wurden die Ergebnisse durch eine Erweiterungsplastik mit Hilfe eines "Patches" (107,101,104). Die erste erfolgreiche Operation wurde von McGoon (44) auf diese Weise durchgeführt. Dabei wurde die Aorta distal der Stenose inzidiert, der Schnitt dann bis in den akoronaren Sinus verlängert und die Aorta durch Einnähen eines Kunststoffpatches in die Inzision erweitert.

Schon Rastelli (85) wies auf die häufig bestehende Klappenadhärenz hin, die zusätzlich eine Revision der Aortenklappe durch sorgfältiges Abpräparieren des Klappensegels von der Aortenwand erforderlich macht. Die postoperativ oft nachweisbare Reststenose führt Doty (23) auf die Asymmetrie des akoronaren Sinus nach der herkömmlichen Operationsmethode zurück und plädiert für eine etwas kompliziertere Schnittführung in Form eines umgekehrten V, durch dessen Schenkel der Klappenring an zwei Stellen gespalten wird. Nach Einnähen eines formangepaßten Patches resultiert ein besseres anatomisches Ergebnis und eine nahezu physiologische Klappenbeweglichkeit.

b) die diffuse Hypoplasie

Wesentlich schwieriger ist die Sanierung der diffusen Hypoplasie. Reicht der stenosierte Anteil nur bis zu den Halsgefäßen, ist eine Erweiterungsplastik noch durchführbar. Bei einem unserer Patienten mit hypoplastischer AAO und Einengung der Halsgefäßabgänge wurde die Erweiterung mit einem vom Sinus valsalvae bis in die Brachiocephalgefäße reichenden Patch durchgeführt. Der postoperative Verlauf zeigte eine deutliche Besserung der Symptome.

Unmöglich ist ein derartiges Vorgehen bei Hypoplasie der gesamten Aorta. Keane (55) wählte einen anderen Weg. Er legte einen Conduit von der Herzspitze zur Aorta descendens und erreichte damit eine Entlastung des Herzens und eine ausreichende periphere Blutversorgung.

Insgesamt sind die Operationsergebnisse bei hypoplastischer Aorta jedoch weniger befriedigend als bei umschriebener Stenose (101,104,55).

Sind Koronarostien durch Aortenklappenadhärenz oder Aortenwandveränderungen teilweise oder vollständig verschlossen, ist die Wiederherstellung einer ausreichend weiten Öffnung erforderlich. Doty et al (24) fanden zwar auch nach Beseitigung der Stenose eine eingeschränkte Koronarreserve ihrer Patienten mit SVAS, doch waren das präoperative Ausmaß der Ostienstenosierung und das operative Ergebnis nicht exakt definiert. Deshalb erscheint die Ansicht Dotys, die eingeschränkte Koronarreserve sei ausschließlich eine Folge der Myokardhypertrophie, nicht gerechtfertigt. Eine hochgradige Stenose oder ein Verschuß des Koronarostiums muß die koronare Perfusion beeinträchtigen und beinhaltet damit die Gefahr des Myokardinfarkts.

Das Operationsrisiko war früher auch bei lokalisierter SVAS

sehr hoch. Bis zum Jahr 1967 lag die Operationsletalität nach Pansegrau (80) bei 33%. Auch Wesselhoeft (108) beschreibt einen letalen Ausgang nach Operation bei 18% ihrer Patienten. Sorgfältige Diagnostik und Indikationsstellung lassen das Risiko bei der einfachen, umschriebenen Stenose jedoch relativ gering erscheinen (107,23). Nur einer unserer operierten Patienten verstarb vier Wochen nach Operation, die postmortale Untersuchung ließ eine Stenosierung beider Koronarostien erkennen.

5. Zusammenfassung

Die Angiogramme von 32 Kindern mit supravulvulärer Aortenstenose (SVAS) wurden qualitativ und quantitativ analysiert, dabei wurden der linksventrikuläre Ausflußtrakt und die Koronarlumina jeweils in Diastole ausgemessen und unter Berücksichtigung der Herzkatheterdaten bewertet.

Als Bezugsgröße für die Meßdaten wurde der Vertikaldurchmesser des in Höhe der Aortenklappe gelegenen Wirbelkörpers herangezogen. Dieser korreliert gut mit der Körpergröße und dem Körpergewicht.

Diese Ergebnisse sowie der klinische Befund dieser Patienten wurden mit den Daten gesunder Kinder und mit denen von Kindern mit valvulärer und subvalvulärer Aortenstenose verglichen.

Resultate:

- Kinder mit SVAS sind deutlich kleiner und leichter als Kinder der Vergleichsgruppe
- Die aufsteigende Aorta der Patienten mit SVAS ist kleinlumig und kürzer als die der anderen Gruppen
- Angiographisch sind die drei anatomischen Typen der SVAS - umschriebene Lumeneinengung, membranöse Stenose und diffuse Hypoplasie - nicht in allen Fällen eindeutig zu differenzieren, häufig liegen Kombinationsformen vor.
- Patienten mit SVAS wiesen häufiger zusätzliche Stenosen anderer Äste der Aorta auf, während die als ebenfalls typisch geltenden Pulmonalarterienstenosen in unserer Studiengruppe selten beobachtet wurden.

- Die Koronararterien der Patienten mit SVAS sind oft erweitert, in einigen Fällen aneurysmatisch. Bei erhöhtem linksventrikulären Druck sind sie meßbar dilatiert, bei erhöhtem rechtsventrikulären Druck ist keine Zunahme ihres Gefäßdurchmessers zu erkennen, insbesondere auch nicht des Durchmessers der RCA.
 - Die Koronarostien sind häufig durch Adhärenz der Aortenklappen­segel stenosiert oder gar verschlossen. In diesen Fällen ist die Operation mit Revision der Aortenklappe aufgrund der Infarktgefährdung bereits im Kindesalter dringend erforderlich.
 - Der rechtsventrikuläre Druck bei SVAS war in einigen Fällen ohne angiographisch nachweisbares zusätzliches Vitium erhöht.
 - Patienten mit SVAS und zusätzlichem Williams-Beuren-Syndrom waren zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung jünger und sie wiesen eine geringere Druckerhöhung im linken Ventrikel auf, d.h. sie hatten eine weniger hochgradige Stenose als Kinder mit isolierter Stenose.
- Andere wesentliche Unterschiede zwischen SVAS-Patienten mit und ohne Williams-Beuren-Syndrom konnten nicht nachgewiesen werden, auch nicht hinsichtlich der Koronararterien.
- Das Operationsrisiko der SVAS ist bei sorgfältiger Indikationsstellung niedrig. In unserem Krankengut lag es bei 5%.

Literaturliste

1. H.D. Allen, J.H. Moller, A. Formanek, D. Nicoloff
Atresia of the proximal left coronary artery associated
with supravulvular aortic stenosis
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
67 : 266 (1974)
2. A.U. Antia, H.E. Wiltse, R.D. Rowe, E.L. Pitt, S. Lewin,
O.E. Ottesen, R.E. Cooke
Pathogenesis of the supravulvular aortic stenosis syndrome
The Journal of Pediatrics 71 : 431 (1967)
3. R.S. Archer
Note on a congenital band stretching across the origin
of the aorta
Dublin Journal of Medical Science 65 :405 (1878)
4. J.P. Archie, D.E. Fixler, D.J. Ulliot, G.D. Buckberg,
J.I.E. Hoffman
Regional myocardial blood flow in lambs with concentric
right ventricular hypertrophy
Circulation Research 34 : 143 (1974)
5. R.J. Baird, M.M. Goldbach, A. de la Rocha
Intramyocardial Pressure. The persistence of its trans-
mural gradient in the empty heart and its relationship
to myocardial oxygen consumption
Cardiovascular Research 64 : 635 (1972)
6. J. Barmeyer
Zur Frage der Ursachen der Insuffizienz hypertrophierter
Herzen. Vergleichende Untersuchungen bei Koronarsklerose
und Hypertrophie mit Hilfe der postmortalen Durchströmung
der Koronararterien
Ärztliche Forschung 22 : 305 (1968)

7. A.E. Becker, M.J. Becker, J.E. Edwards
Mitral valvular abnormalities associated with supra-
valvular aortic stenosis. Observations in three cases
The American Journal of Cardiology 29 : 90 (1972)

8. A.J. Beuren, J. Apitz, J. Koncz
Die Diagnose und Beurteilung der verschiedenen Formen
der supra-
valvulären Aortenstenose
Zeitschrift für Kreislaufforschung 51 : 829 (1962)

9. A.J. Beuren, C. Schulze, P. Eberle, D. Harmjanz, J. Apitz
The syndrome of supra-
valvular aortic stenosis, peripheral
pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial
appearance
The American Journal of Cardiology 13 : 471 (1964)

10. A.J. Beuren
Supra-
valvular aortic stenosis, a complex syndrome with and
without mental retardation
The Clinical Delineation of Birth Defekts 8 : 45 (1973)

11. J.A. Black and R.E. Bonham Carter
Association between aortic stenosis and facies of severe
infantile hypercalcaemia
The Lancet 2 : 745 (1963)

12. J. Bliddal, B. Dupont, J.C. Melchior, O.E. Ottesen
Coarctation of the aorta with multiple anomalies in
idiopathic hypercalcaemia of infancy
Acta Paediatrica Scandinavica 58 : 632 (1969)

13. L.C. Blieden, Jr., R.V. Lucas, J.B. Carter, K. Miller,
J. Edwards
Developmental complex including supra-
valvular stenosis
of the aorta and the pulmonary trunk
Circulation 49 : 585 (1974)

14. M.E. Brandner
Normal values of the vertebral body and intervertebral
disc index during growth
The American Journal of Roentgenology 110 : 618 (1970)

15. A.F. Burry
Supra - aortic stenosis associated with Marfan's-Syndrome
British Heart Journal 20 : 143 (1958)

16. S. Cheu, M.J. Fiese, E. Hatajama
Supra - aortic stenosis: congenital, supra - aortic valvular, stenosing membrane on the aortic cusps
The American Journal of Clinical Pathology 28 : 293 (1957)

17. M. Comazzi Junior
Klinische, angiokardiographische und funktionelle Ergebnisse bei Neugeborenen und jungen Säuglingen mit hochgradiger valvulärer Aortenstenose
Medizinische Dissertation, LM Universität München (1979)

18. G. Cooper, R.M. Satava, C.E. Harrison, H.N. Coleman
Mechanism for the abnormal energetics of pressur induced hypertrophy of cat myocardium
Circulation Research 33 : 213 (1973)

19. J. Copperman, S. Low
Supravalvular aortic stenosis syndrome with stenosis of all aortic arch branches
Thorax 30 : 481 (1975)

20. J.J. Denie and A.P. Verheugt
Supravalvular aortic stenosis
Circulation 18 : 902 (1958)

21. W.J. Dock
The capacity of the coronary bed in cardiac hypertrophy
The Journal of Experimental Medicine 74 : 177 (1941)

22. A.H. McDonald, L.M. Gerlis, J. Sommerville
Familial arteriopathy with associated pulmonary and systemic arterial stenosis
British Heart Journal 31 : 375 (1969)

23. D.B. Doty, D.B. Polansky, C.B. Jenson
Supravalvular aortic stenosis
The Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery 74:362 (1977)

24. D.B. Doty, C.L. Eastham, L.F. Hiratzka, C.B. Wright,
M.L. Marcus
Determinations of coronary reserve in patients with
supravalvular aortic stenosis
Circulation 66 (Suppl.I) : 186 (1982)

25. P. Eberle, A.J. Beuren
Chromosome studies in patients with supravalvular aortic
stenosis
The Lancet 2 : 438 (1963)

26. J.E. Edwards
Pathology of left ventricular outflow tract obstructions
Circulation 31 : 586 (1965)

27. H. Eie, G. Semb, O. Muller, G. Bramness
Lokalised supravalvular aortic stenosis combined with
mental retardation and peculiar facial appearance
Acta Medica Scandinavica 191 : 517 (1972)

28. R.D. Eisenberg, D. Young, B. Jacobson, A. Boito
Familial supravalvular aortic stenosis
American Journal of Diseases of Children 108 : 341 (1964)

29. R. Eisenstein, L. Zeruolis
Vitamin D induced aortic calcification
Archives of Pathology 77 : 27 (1964)

30. E.L. Fallen, W.C. Elliot, R. Gorlin
Mechanismsof angina in aortic stenosis
Circulation 36 : 480 (1967)

31. H.L. Falsetti, M.S. Verani, J.A. Cramer, R. Carroll
Total phasic and regional myocardial blood flow in
aortic stenosis
American Heart Journal 98 :331 (1979)

32. G. Fanconi, P. Girardet, B. Schlesinger, N. Butler, J. Black
Chronische Hyperkalzämie, kombiniert mit Osteosklerose,
Hyperazotämie, Minderwuchs und kongenitalen Mißbildungen
Helvetica paediatrica acta 7 : 314 (1952)

33. A. Feigl, D. Feigl, J. Yakiki, V. Deutsch, H. Neufeld
Supravalvular aortic stenosis and peripheral pulmonary
arterial stenosis
Israel Journal of Medical Science 16 : 496 (1980)

34. G.M. Folger
Further observations of the syndrome of idiopathic infantile hypercalcaemia associated with supravalvular aortic stenosis
American Heart Journal 93 : 455 (1977)

35. G. Forbes, M.F. Bryson, J. Manning, G.H. Amirhakimi, J.C. Reina
Impaired calcium homeostasis in the infantile hypercalcaemic syndrome
Acta Paediatrica Scandinavica 61 : 305 (1972)

36. A. Formanek, P.H. Nath, C. Zollikofer, J.H. Moller
Selective coronary arteriography in children
Circulation 61 : 84 (1980)

37. D. Fraser, B.S. Langford Kidd, S.W. Kooh, L. Paunier
A new look at infantile hypercalcaemia
The Pediatrics Clinics of North America 13 : 503 (1966)

38. R.H. French, E. Oran
Assymetric arm and neck pulses, due of supravalvular aortic stenosis
Circulation 34 : 77 (1966)

39. H. Frick, H. Leonhardt, D. Stark
Spezielle Anatomie Bd.II
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980

40. W.F. Friedmann, W.C. Roberts
Vitamin D and the supra-avalvular aortic stenosis syndrome
Circulation 28 : 722 (1963)

41. R. Garcia, W.F. Friedmann, M.M. Kaback, R.D. Rowe
Idiopathic hypercalcemia and supra-avalvular aortic stenosis
Documentation of a new syndrome
The New England Journal of Medicine 271 : 117 (1964)

42. W.E. Gaum, T.C. Chou, S. Kaplan
The vectorcardiogram and electrocardiogram in supra-
valvular aortic stenosis and coarctation of the aorta
American Heart Journal 84 : 620 (1972)

43. J. Gillman, J. Gilbert
Calcium, Phosphorus and Vitamin D as factores regulating
the integrity of the cardiovascular system
Experimental Medicine and Surgery 14 : 136 (1956)

44. D.C. McGoon, H.T. Mankin, P. Vlad, J.W. Kirklin
The surgical treatment of supra-avalvular aortic stenosis
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
41 : 125 (1961)

45. T. Grimm, H. Wesselhoeft
Zur Genetik des Williams-Beuren-Syndroms und der isolier-
ten Form der supra-avalvulären Aortenstenose. Untersuchungen
von 128 Fällen
Zeitschrift für Kardiologie 69 : 168 (1980)

46. H. Gutheil
Kinder -EKG
Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York 1980

47. I. Hammerer, I. Gaßner, W. Müller
Zum familiären Auftreten des Williams-Beuren-Syndroms
und der supra-avalvulären Aortenstenose
Klinische Pädiatrie 191 : 287 (1979)

48. C.U. Harrison, P. Wood
Hypertensiv and ischaemic heart disease : a comparative
clinical and pathological study
British Heart Journal 11 : 205 (1949)

49. H.W. Heiss, M. Tauchert, B.E. Strauer, H. Sonntag, K. Kochsick
Koronare Hämodynamik und myokardialer Sauerstoffverbrauch
bei Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie
Zeitschrift für Kreislaufforschung 61 : 260 (1972)

50. J.I.E. Hoffman, J.G.D. Buckberg
The myocardial supply: demand ratio - a critical review
The American Journal of Cardiology 41 : 327 (1978)

51. G.P. Hugenholtz, R. Gamboa
The effect of the chronically increased ventricular
pressure on the electric forces of the heart
Circulation 30 : 511 (1964)

52. K.L. Jones, D.W. Smith
The William elfin facies syndrome - a new perspective
The Journal of Pediatrics 86:718 (1975)

53. K.L. Jue, G.R. Noren, R.C. Anderson
The syndrome of the idiopathic hypercalcemia of infancy
with associated congenital heart disease
The Journal of Pediatrics 67 : 1130 (1965)

54. B.L.A. Kaiser, A.J. Beuren
Vergleichende hämodynamische, angiokardiographische und
elektrokardiographische Untersuchungen bei Patienten mit
kongenitalen Aortenstenosen verschiedener Lokalisation
und unterschiedlichem Schweregrad
Zeitschrift für Kreislaufforschung 58 : 123 (1969)

55. J.F. Keane, K.E. Fellows, C. Grant la Farge, A.S. Nadas,
W.F. Bernhard
The surgical management of discrete and diffuse supra-
valvular aortic stenosis
Circulation 54 : 112 (1976)

56. A. Kerr, W.J. Bonner, S. Pilato
Coronary artery enlargement in experimental cardiac hypertrophie
American Heart Journal 75 : 144 (1968)

57. G. Kober, G. Spahn, H.J. Becker, M. Kaltenbach
Weite und Durchschnittsfläche der großen epikardialen Koronararterien bei Herzmuskelhypertrophie
Zeitschrift für Kardiologie 63 : 297 (1974)

58. Krovetz L.J., J.P. Kurlinskji
Subendocardial blood flow in children with congenital aortic stenosis
Circulation 54 : 961 (1976)

59. E.A. Kupic, H.C. Abrams
Supravalvular aortic stenosis
The American Journal of Roentgenology 98 : 822 (1966)

60. G.J. Kurlander, E.L. Petry, H. Taybi, P.R. Lurie, J.Campbell
Supravalvular aortic stenosis - Roentgen analysis of twentyseven cases
The American Journal of Roentgenology 98 : 782 (1966)

61. A.B. Lewis, M.A. Heyman, J.I.E. Hoffman
Evaluation of subendocardial ischemia in valvular aortic stenosis
Circulation 49 : 978 (1974)

62. A.J. Lewis, P.A. Ongley, O.W. Kincaid, D.R. Ritter
Supravalvular aortic stenosis - Report of a family with peculiar somatic features and normal intelligence
Diseases of the chest 55 : 372 (1969)

63. P.R. Lichtlen
Koronarangiographie
Verlag Dr.med. Straube (1979)

64. A.J. Linzbach
Heart failure from the point of view of quantitative anatomy
The American Journal of Cardiology 5 : 370 (1960)

65. W.F.W.E. Logan, E.W. Jones, E. Walker, N. Coulshed,
E.J. Epstein
Familial supravalvular aortic stenosis
British Heart Journal 27 : 547 (1965)
66. F. Loogen, H. Vieten
Die Diagnose der supravalvulären Aortenstenose
Zeitschrift für Kreislaufforschung 49 : 439 (1960)
67. B.J. Maron, N.J. Sissman
The electrocardiogram in supravalvular aortic stenosis
The American Heart Journal 82 : 300 (1971)
68. E.C. Martin, I.F. Moseley
Supravalvular aortic stenosis
British Heart Journal 35 : 758 (1973)
69. A. Mehrizi, G.M. Hutchins, E.F. Wilson, J.C. Breckindridge
R.D. Rowe
Supravalvular aortic stenosis
The Journal of Pediatrics 67 : 1141 (1965)
70. L. Mencarelli
Stenosi supravalvulare aortica ad anello
Archivio italiano di anatomia e pathologia 1 : 829 (1930)
71. A.D. Merrit, C.G. Palmer, P.R. Lurie, E.L. Petry
Supravalvular aortic stenosis, genetic and clinical studies
Journal of Laboratory and Clinical Medicine 62 : 955 (1963)
72. R.G. Monroe
Myocardial oxygen consumption during ventricular contraction
and relaxation
Circulation Research 14 : 294 (1964)
73. A.G. Morrow, J.A. Waldhausen, R.C. Peters, R.D. Bloodwell,
E. Braunwald
Supravalvular aortic stenosis
Circulation 20 : 1003 (1959)

74. A.R. Myers, P.W. Willis
Clinical spectrum of supraaortic stenosis
Archives of Internal Medicine 118 : 553 (1966)
75. G. Neilson, K.F. Hossack
Supraaortic stenosis in a twin
British Heart Journal 40 : 1190 (1978)
76. H.N. Neufeld, C.A. Wagenvoort, P.A. Ongley, J.E. Edwards
Hypoplasia of the ascending aorta. An unusual form of
supraaortic stenosis with special reference of
localized coronary arterial hypertension
The American Heart Journal 10 : 746 (1962)
77. S. Nordstrom, T. Silander
The surgical treatment of supraaortic stenosis
based on two cases
Thorax 17 : 154 (1962)
78. O.E. Ottesen, A.U. Antia, R.D. Rowe
Peripheral vascular anomalies associated with the
supraaortic stenosis syndrome
Radiology 86 : 430 (1966)
79. H.L. Page, J.H.K. Vogel, R. Pryor, S.G. Blount
Supraaortic stenosis. Unusual observations in
three patients
The American Journal of Cardiology 23 : 270 (1969)
80. D.G. Pansegrau, J.M. Kioshos, J.E. Durnin, F.W. Kroetz
Supraaortic stenosis in adults
The American Journal of Cardiology 31 : 635 (1973)
81. E. Pansescu, I. Pop D. PoPa, R. Chirvasie, M.L. Duducgian,
D. Fagarasanu
Comparative experimental study of myocardial energy
metabolism during ventricular workload induced by chronic
stenosis of ascending aorta and pulmonary artery
European Surgical Research 10 : 389 (1978)

82. M.L. Perou
Congenital supra-avalvular aortic stenosis
Archives of Pathology 71 : 453 (1961)
83. T.A. Peterson, D.B. Todd, J.E. Edwards
Supra-avalvular aortic stenosis
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
50 : 734 (1965)
84. W.J. Rashkind, R. Golinko, M. Arcarsoy
Cardiac findings in idiopathic hypercalcemia of infancy
The Journal of Pediatrics 58 : 464 (1961)
85. G.C. Rastelli, D.C. McGoon, P.A. Ongley, Ch.B.H.T. Mankin,
J.W. Kirklin
Surgical treatment of supra-avalvular aortic stenosis
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
51 : 873 (1966)
86. W.C. Roberts
Valvular, subvalvular, and supra-avalvular aortic stenosis:
morphologic features
Cardiovascular Clinics 5 : 97 (1973)
87. J. Rouleau, L.E. Boerboom, A. Surjadhana, J.I.E. Hoffman
The role of autoregulation in myocardial blood flow
distribution
Circulation 54 : 106 (1976)
88. W. Rudolph, M. Wicklmayr
Die Koronardurchblutung bei Patienten mit Aortenstenose
Zeitschrift für Kreislaufforschung 58 : 135 (1969)
89. S.J. Sarnoff, E. Braunwald, G.H. Wech, R.B. Case,
W.W. Stainby, R. Macruz
Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the
heart with special reference to the tension time index
The American Journal of Physiology 192 : 148 (1958)

90. R.E. Schmid, E.F. Gilbert, T.C. Amend, R.Chamberlain,R.V. Lucas
Generalized arterial fibromuscular dysplasie and
myocardial infarction in familial supravalvular aortic
stenosis syndrome
Journal of Pediatrics 74 : 576 (1969)

91. J. Schoenmachers
Die Herzkranzschlagadern bei der arterio - kardialen
Hypertrophie
Zietschrift für Kreislaufforschung 38 : 321 (1949)

92. N.J. Sissman, C.A. Neill, F.C. Spencer, H.B.Taussig
Congenital aortic stenosis
Circulation 19 : 458 (1959)

93. E.H. Sonnenblick, J. Ross, E. Braunwald
Oxygen consumption of the heart. Newer concepts of the
multifactoral determinations
The American Journal of Cardiology 22 : 328 (1968)

94. B. Stöver, F. Ball, H. Vettermann, G. Morawe
The size of the aortic arch: a suitable criterion for
differentiating between congenital heart diseases with
left - to - right shunt ?
Cardiovascular Radiology 1 : 217 (1978)

95. B.E. Strauer
Ventrikelfunktion und koronare Hämodynamik bei der
essentiellen Hypertonie
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislauf-
forschung 43 : 41 (1977)

96. H.B. Taussig
Possible injury to the cardiovascular system from Vitamin D
Annals of Internal Medicine 65 : 1195 (1966)

97. W.L. Underhill, J.B. Tredway, G.J. D'Angelo, J.E. Baay
Familial supravalvular aortic stenosis
The American Journal of Cardiology 27 : 560 (1971)

98. J.R. Utley, G.B. Michalski, K. Mobbin-Uddin, L.R. Bryant
Subendocardial vascular distortion
Journal of Surgery Research 17 : 114 (1974)
99. P.V. Valle, A. Barcia, C.M. Bargerion, R.B. Karb, J.W.Kirklin
Angiographic study of supraavalvular aortic stenosis and
associated lesions
Annales de Radiologie 12 : 779 (1969)
100. Vazques, A.M., J.R. Zuberbuhler, F.M. Kenny
Mitral insufficiency in association with the syndrome
of idiopathic hypercalcemia of infancy
The Journal of Pediatrics 73 : 907 (1968)
101. P. Vernant, P. Corone, A.M. Rossignol, C. Biemann
Etude de 120 observations de syndrome de Williams et Beuren
Archives des Maladies du Coeur et de Vaisseaux 6:661 (1973)
102. W.R. Vincent, G.D. Buckberg, J.I.E. Hoffman
Left ventricular subendocardial ischemia in severe valvular
and supraavalvular aortic stenosis. A common mechanism
Circulation 49 : 326 (1974)
103. O. Vivell
Durchströmungsversuche am Koronarsystem bei normalem,
hypertrophischem und atrophischem Herzmuskel
Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie
111 : 125 (1950)
104. E.R. Vivie, P.G. Björnstad, H. Rastan, A.J. Beuren, J.Koncz
Hämodynamische Ergebnisse nach Korrektur angeborener
Aortenstenosen
Thoraxchirurgie 26 : 357 (1978)
105. K. Vogelberg
Die Richtungsweite der Koronarostien an normalem und
hypertrophiertem Herzen
Zeitschrift für Kreislaufforschung 46 : 101 (1957)

106. J.Vogt, G. Rupprath, T. Grimm
Qualitative und quantitative Untersuchungen bei supra-
valvulärer Aortenstenose durch zweidimensionale Echo-
kardiographie
Zeitschrift für Kardiologie 69 : 70 (1980)

107. D. Weisz, A.F. Hartmann, C.S. Weldon
Results of surgery for congenital supra-avalvular aortic
stenosis
The American Journal of Cardiology 37 : 73 (1976)

108. H. Wesselhoeft, F. Salomon, T. Grimm
Spektrum der supra-avalvulären Aortenstenose: Untersuchungs-
ergebnisse bei 150 Patienten mit Williams-Beuren-Syndrom
und der isolierten Form der supra-avalvulären Aortenstenose
Zeitschrift für Kardiologie 69 : 131 (1980)

109. J.C.J. Williams, B.G. Barret-Boyes, J.B.A. Lowe
Supra-avalvular aortic stenosis
Circulation 24 : 1311 (1961)

110. W.G. Williams, J. Mathieu, G. Culham, G.A. Transler,
P.M. Olley
Aquired supra-avalvular aortic stenosis
The Annals of the Thoracic Surgery 27 : 335 (1979)

111. H.E. Wiltse, R.B. Goldbloom
Idiopathic hypercalcemia syndrome in twins
The New England Journal of Medicine 275 : 1157 (1966)

112. C.F. Wooley, D.M. Hosier, R.W. Booth, W. Molnar,
H.D. Sirak, J.M. Ryan
Supra-avalvular aortic stenosis: clinical experiences
with four patients including familial occurrence
The American Journal of Medicine 31 : 717 (1961)

L e b e n s l a u f

Name: Reinhard Eder

geboren: 24.11.1949 in Herrsching, Kreis Starnberg

Familienstand: verheiratet, zwei Kinder

Eltern: Hermann Eder, Kaufmann
Amalie Eder, geb. Neudert, Hausfrau
beide wohnhaft 8901 Welden Schloßhof 1

Schulischer Werdegang: Herbst 1955 bis Herbst 1960 Volksschule Welden
Herbst 1960 bis Herbst 1964 Oberrealschule der
Maristen in Mindelheim
Herbst 1964 bis Herbst 1967 Lehre als Einzel-
handelskaufmann im elterlichen Betrieb
Herbst 1965 bis Herbst 1968 Berufsaufbauschule
Augsburg
Herbst 1968 bis Frühjahr 1974 Bayernkolleg
Augsburg
Reifeprüfung im März 1974

Studium: Frühjahr 1974 bis Herbst 1974 Pädagogische
Hochschule Augsburg
Mai 1975 bis Mai 1981 Humanmedizin an der
Ludwig Maximilian Universität München

Sonstiges: Sommer 1970 bis Frühjahr 1973 Krankenhaus-
aufenthalt infolge eines Verkehrsunfalls
Herbst 1974 bis Frühjahr 1975 Pflegehelfer
am Krankenhaus München Thalkirchnerstraße
Seit Juli 1981 Assistenzarzt an der
Onkologischen Abteilung des Krankenhauses
München-Schwabing

